Перевод седьмого издания

КЛИНИЧЕСКАЯ НЕЙРОАНАТОМИЯ И НЕВРОЛОГИЯ ПО ФИЦДЖЕРАЛЬДУ

ЭСТОМИХ МТУИ • ГРЕГОРИ ГРЮНЕР • ПИТЕР ДОКЕРИ



FITZGERALD'S CLINICAL NEUROANATOMY AND NEUROSCIENCE

7 SEVENTH EDITION

Estomih Mtui, MD
Professor of Anatomy in Radiology
Director, Program in Anatomy and Body Visualization
Weill Cornell Medical College
New York, New York

Gregory Gruener, MD, MBA
Vice Dean for Education, Stritch School of Medicine
Ralph P. Leischner Jr., MD, Professor of Medical Education
Professor and Associate Chair, Department of Neurology
Loyola University Chicago
Maywood, Illinois

Peter Dockery, BSc, PhD
Professor of Anatomy
School of Medicine
College of Medicine, Nursing, & Health Sciences
National University of Ireland, Galway
Galway, Ireland

ELSEVIER

КЛИНИЧЕСКАЯ НЕЙРОАНАТОМИЯ И НЕВРОЛОГИЯ ПО ФИЦДЖЕРАЛЬДУ

ПЕРЕВОД СЕДЬМОГО ИЗДАНИЯ

Эстомих Мтуи
Грегори Грюнер
Питер Докери

Перевод с английского
А. В. Асоскова, Д. А. Воробьев, П. П. Виноградов

Под редакцией
академика РАН, д-ра мед. наук, профессора Ю. А. Щербука
д-ра мед. наук, профессора А. Ю. Щербука



Москва, 2018

УДК 611.81-89+616.8-00
ББК 56.1
М89

Мтуи, Эстомих, Л. и др.

М89 Клиническая нейроанатомия и неврология по Фицжеральду / Э. Мтуи, Г. Грюнер, П. Докери; пер. с англ. под ред. Ю.А.Щербука и А.Ю. Щербука. – М.: Издательство Панфилова, 2018. – 400 с.: илл.

ISBN 978-5-91839-091-7

Седьмое издание классического руководства, созданного выдающимся наставником и педагогом Т. Фицджеральдом, представляет собой подробное иллюстрированное руководство по анатомии и физиологии нервной системы. Многочисленные клинические примеры помогут упростить переход от теоретических знаний к практическим. Книга является одним из ведущих учебников по нейроанатомии в мире, она в четвертый раз заняла первое место в конкурсе на лучшую медицинскую книгу Британской Медицинской Ассоциации.

УДК 611.81-89+616.8-00
ББК 56.1

ISBN: 978-0-7020-5832-5

ISBN 978-5-91839-091-7

ПРЕДИСЛОВИЕ



Профессор Турла Фицджеральд (M.J. Turlough FitzGerald, 1929–2014) был хорошо известен и как преподаватель, и как исследователь в области анатомии. После непродолжительной клинической практики в 1954 году он становится старшим преподавателем анатомии колледжа Национального университета Ирландии в Корке, эту должность он занимал в течение девяти лет. В это время он посвящает свой годичный творческий отпуск и несколько кратких периодов научной работы исследованиям на кафедрах анатомии Великобритании. С 1964 по 1968 год он работает в США — в Сент-Луисе и Сиэтле. После возвращения в Ирландию Т. Фицджеральд получает кафедру университетского колледжа (в настоящее время Национальный университет Ирландии в Голуэе). Здесь он работал всю оставшуюся часть своей профессиональной карьеры, систематически развивая и совершенствуя кафедру как центр высокого мастерства преподавания анатомии.

Т. Фицджеральд прежде всего был выдающимся наставником и педагогом. Диапазон и глубина его познаний распространялись на весь спектр анатомических дисциплин, охватывающий топографическую анатомию, эмбриологию, гистологию и нейроанатомию. Предпосылкой совершенного преподавания явилась его клиническая подготовка. Его лекции служили олицетворением самобытной наглядности. Неизбежно его педагогический энтузиазм воплотился в публикациях, в том числе в книге «Многочисленные вопросы вариационной анатомии», книгах по эмбриологии в соавторстве с женой Мив (1994), и особенно, его «Клинической нейроанатомии» (1985). Авторитет этого издания растет с каждой новой редакцией, учитывающей современное развитие стремительно меняющегося мира структурной и функциональной неврологии. Эта книга стала одним из ведущих учебников по нейроанатомии во всем мире, в четвертый раз заняв первое место в конкурсе на лучшую медицинскую книгу Британской Медицинской Ассоциации. В нынешнем (уже седьмом) издании, название изменено: в качестве наивысшего признания теперь оно включает эпоним. Отныне она будет называться FitzGerald's Clinical Neuroanatomy and Neuroscience (Клиническая нейроанатомия и неврология по Фицджеральду), что утвердит ее статус, качество и значение в обширном море многочисленных публикаций.

Т. Фицджеральд также являлся видным исследователем и широко публиковался по обширному кругу вопросов. Основная часть его статей посвящена световой микроскопии периферической нервной системы и, в частности, чувствительной иннервации кожи. Принципиальными можно назвать его исследования, посвященные морфологии, развитию и созреванию периферических нервных окончаний. Другие публикации в области нейроанатомии затрагивают вопросы различий и общих черт проприорецепторов и ганглиев языка, иннервации кожных трансплантатов и структуре волокон периферических нервов.

Морис Джон Турла Фицджеральд получил степени кандидата медицинских наук, доктора медицины, и доктора наук Национального университета Ирландии. Он был членом Королевской Ирландской Академии.

John Fraher MB, FRCSEdin, PhD, DSc, FAS(hon), MRIA
Professor Emeritus of Anatomy, University College Cork

КОНСУЛЬТАНТЫ

Michael F. Dauzvardis PhD
Assistant Professor, Department of Medical Education
Loyola University Chicago Stritch School of Medicine
Maywood, Illinois

Robert J. Frysztak PhD
Associate Professor, Department of Medical Education
Loyola University Chicago Stritch School of Medicine
Maywood, Illinois

Martin D. Hamburg PhD
Associate Professor of Anatomy in Radiology
Program in Anatomy and Body Visualization
Weill Cornell Medical College
New York, New York

Rachel Koshi MBBS, MS, PhD
Professor of Anatomy in Cell and Developmental Biology
Weill Cornell Medical College in Qatar
Doha, Qatar

Brian Leonard PhD, DSc
Emeritus Professor of Pharmacology
National University of Ireland
Galway, Ireland

Mange Manyama MD, MSc, PhD
Head of Anatomy Department and Associate Dean of Medicine
Weill Bugando Medical College of Saint Augustine University
Mwanza, Tanzania

Santosh Sangari MBBS, MS
Associate Professor of Anatomy in Radiology
Program in Anatomy and Body Visualization
Weill Cornell Medical College, New York, New York

СТУДЕНТЫ-КОНСУЛЬТАНТЫ

R. Scott Runyon
Weill Cornell Medical College, New York
New York
Год окончания учебного заведения: 2017

Sean Maxwell
Loyola University Chicago Stritch School of Medicine
Maywood, Illinois
Год окончания учебного заведения: 2016

Elizabeth Carroll
Loyola University Chicago Stritch School of Medicine
Maywood, Illinois
Год окончания учебного заведения: 2017

Daniel Burkett
Loyola University Chicago Stritch School of Medicine
Maywood, Illinois
Год окончания учебного заведения: 2017

Jared M. Miller
Loyola University Chicago Stritch School of Medicine
Maywood, Illinois
Год окончания учебного заведения: 2017

Amanda Williams
Loyola University Chicago Stritch School of Medicine
Maywood, Illinois
Год окончания учебного заведения: 2017

Noreen Tagney
National University of Ireland
Galway, Ireland
Год окончания учебного заведения: 2018

Brendan Moran
National University of Ireland
Galway, Ireland
Год окончания учебного заведения: 2018

ВВЕДЕНИЕ

Предисловие к шестому изданию этой книги профессор Фицджеральд начал со слов о том, что для студентов-медиков она должна стать *vade mecum* или «путеводителем». Он понимал, что первое знакомство студентов с неврологией происходит в учебных комнатах, и потому рассчитывал, что это пособие послужит введением в практическую медицину. Прежде чем студенты начнут разбираться в клинических проявлениях различных неврологических заболеваний, они для начала должны освоиться с анатомией и физиологией нервной системы, как на микро-, так и на макроуровне. Чтобы упростить переход от теоретических знаний к практическим, в книге приводится большое количество клинических примеров. И хотя профессор Фицджеральд не планировал написание клинического руководства, невозможно понять (и даже запомнить) функциональную нейроанатомию без знания того, чем обернется поражение той или иной структуры. Вероятно, точнее всего свое видение он сформулировал в следующей фразе: «*Под вертикальной организацией* мы понимаем единство и непрерывность анатомии, физиологии и патофизиологии; ее принципы подчинены четкой логике, поэтому овладеть ими крайне важно».

СТРАНИЦЫ И ГЛАВЫ

В новом издании каждая глава была переработана и дополнена, поэтому мы надеемся, что это руководство стало еще актуальнее и проще для восприятия. После краткого обзора эмбриологии нервной системы в первой главе, мы перейдем к рассмотрению топографии головного мозга, спинного мозга и окружающих их мозговых оболочек (главы 2–4). В пятой главе разберем клинически значимую тему — *кровоснабжение*. Микроскопического и ультрамикроскопического строения нейронов (нервных клеток) и нейроглии (окружающего «нейронного клея») мы коснемся в шестой главе. Также в шестой главе мы рассмотрим последствия распространения опухолей нейроглиального происхождения.

В седьмой главе мы сосредоточим наше внимание на том, какие электрофизиологические механизмы лежат в основе зарождения нервного импульса, а затем увидим, как этот импульс, достигнув окончания аксона и его ветвей, вызывает выброс возбуждающих или ингибиторных молекул, воздействующих на целевые нейроны. Эти молекулы — «столпы» нейрофармакологии — мы подробно рассмотрим в Главе 8. Главы 9–11 посвящены структуре и анатомии периферических нервов, которые отходят от спинного мозга и иннервируют мышцы и кожу туловища и конечностей. Темы электрофизиологии мы вновь коснемся в Главе 12, посвященной *электромиографии*. Этот метод исследования широко используется в диагностике заболеваний периферических нервов.

Глава 13 посвящена *вегетативной нервной системе*. Мы увидим, как обеспечивается регуляция тонуса гладкомышечного слоя сосудов, а также работа пищеварительной и мочеполовой систем. *Спинномозговые нервы* (Глава 11), отходящие от спинного мозга, являются «смешанными» (имеют и чувствительный, и двигательный компонент). Они иннервируют всю поперечнополосатую мускулатуру и кожу туловища и конечностей. Главы 15 и 16 посвящены собственно *спинному мозгу*.

Ствол мозга (продолговатый мозг, мост и средний мозг) связывает спинной мозг с полушариями головного мозга. Поперечные срезы ствола мозга можно увидеть в Главе 17. Черепные нервы, отходящие от ствола мозга (III–XII) описаны в Главах 19–23. В Главе 24 рассматривается строение *ретикулярной формации*, которая, в числе прочего, соединяет черепные нервы друг с другом.

В задней черепной ямке располагается *мозжечок* (Глава 25). Он получает *афферентные* («приносящие») волокна от поперечно-полосатых мышц, а его *эфферентные* («выносящие») волокна направляются к двигательной коре больших полушарий. Плавностью выполнения всех своих произвольных движений мы обязаны мозжечку.

Гипоталамус (Глава 26) впервые обнаруживается еще у рептилий. Он контролирует основные механизмы, обеспечивающие выживание особи: прием пищи и жидкости, терморегуляцию, сон. Над гипоталамусом находятся *таламус* и *эпиталамус* (Глава 27). Таламус имеет обширные связи с корой больших полушарий и со спинным мозгом.

Зрительные пути, описанные в Главе 28, являются самыми протяженными из всех горизонтальных путей, поскольку простираются от самой передней части головного мозга (сетчатки) до его заднего полюса (затылочная кора). Клиническое значение этого пути весьма очевидно.

В Главе 29 рассматривается гистологическое строение *коры больших полушарий*, также здесь приведен обзор основных функций, которые выполняют те или иные участки коры. Электрическая активность головного мозга оценивается при помощи *электроэнцефалографии* (Глава 30) и *вызванных потенциалов* (Глава 31). Функциональные различия между правым и левым полушариями мы рассмотрим в Главе 32 — *Межполушарные асимметрии*.

Базальные ганглии (Глава 33) представляют собой группу ядер, расположенных в основании головного мозга и отвечающих преимущественно за контроль двигательных функций. Наиболее распространенной болезнью, в основе которой лежит нарушение этого контроля, является *болезнь Паркинсона*.

Наконец, в Главе 34 мы рассмотрим *обонятельную* и *лимбическую системы*. Последняя играет роль в формировании памяти и в возникновении эмоциональных реакций.

Глава 35 посвящена *цереброваскулярной болезни*. Основное назначение этой главы — показать, к каким функциональным нарушениям приведет кровоизлияние или тромбоз в том или ином участке головного мозга.

ТИТУЛЬНАЯ СТРАНИЦА ГЛАВЫ

- *Краткое содержание*. Перечень вопросов, которые будут рассмотрены в данной главе.
- *Врезки*. Список анатомических структур и физиологических аспектов, которые будут рассмотрены подробно.
- *Клинические вопросы*. Список функциональных нарушений, связанных с основным материалом главы.
- *Необходимо изучить*. Небольшой комментарий по текущему материалу, в котором отмечаются наиболее важные с точки зрения клиники моменты.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

AMPA-рецепторы — рецепторы амино-метил-изоксазол-пропионовой кислоты
CA — cornu ammonis (области гиппокампа)
GIRK-каналы — G-белок-связанные калиевые каналы внутреннего выпрямления
Gi-белок — G-белок, оказывающий тормозное влияние
Gs-белок — G-белок, оказывающий возбуждающее влияние
NANC-нейроны — неадренергические, нехолинергические нейроны
NMDA — N-метил-D-аспартат
NMDA-рецепторы — рецепторы N-метил-D-аспартата
SI — первичная соматосенсорная кора
SII — вторичная соматосенсорная кора
VIP — вазоактивный интестинальный пептид
АДГ — антидиуретический гормон
АКТГ — адренокортикотропный гормон
АМРА-К — АМРА-каинатные рецепторы
АМРА-рецепторы — рецепторы к -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазол-пропионовой кислоте
АТФ — аденозинтрифосфат
АХ — ацетилхолин
АХЭ — ацетилхолинестераза
ацетил-КоА — ацетилокофермент А
БА — болезнь Альцгеймера
БАС — боковой амиотрофический склероз
БДГ — быстрые движения глаз
БП — болезнь Паркинсона
БЯШ — большое ядро шва
ВАРС — восходящая активирующая ретикулярная система
ВБШ — внутренняя часть бледного шара
ВЗМЯ — вентральное заднемедиальное ядро
ВЗЯ — вентральное заднее ядро
ВИП — вазоактивный интестинальный полипептид
ВЛЯ — вентральное латеральное ядро
ВНС — вегетативная нервная система
ВОП — вентральная область покрышки
ВПСП — возбуждающий постсинаптический потенциал
ВПЯ — вентральное переднее ядро
ВСОС — вызванный слуховой ответ ствола
ГАМК — -аминомасляная кислота
ГДФ — гуаниндифосфат
ГКСМ — грудино-ключично-сосцевидная мышца
ГТФ — гуанинтрифосфат
ДАГ — диацилглицерол
ДВП — долговременная потенциация
ДЛПФК — дорсолатеральная префронтальная кора
ДМЗ — дополнительная моторная зона
ДМО — дополнительная моторная область
ДМЯ — дорсальное медиальное ядро
ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота
ДОСМ — двигательная область среднего мозга
ДОФА — дигидроксифенилаланин
ДПП — дорсальный продольный пучок
ДСЗ — дополнительная сенсорная зона
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ИНП — исследование нервной проводимости
ИТФ — инозитолтрифосфат
ИЯК — интерстициальное ядро Кахаля
КЛ — кортиколиберин
КОМТ — катехол-О-метилтрансфераза
КСП — корково-спинномозговой путь
ЛКТ — латеральное коленчатое тело
МАО — моноаминоксидаза
МПП — медиальный продольный пучок
МРТ — магнитно-резонансная томография
МТТ — миофасциальные триггерные точки
НБДГ — небыстрые движения глаз
НБШ — наружная часть бледного шара
НПР — нейрон переднего рога
ОВА — общий висцеральный афферентный столб
ОВСВ — околоводопроводное серое вещество
ОВЭ — общий висцеральный эфферентный столб
ОЖО — околожелудочковые органы
ОСА — общий соматический афферентный столб
ОСЭ — общий соматический эфферентный столб
ПВЯ — передневентральное ядро
ПДДЕ — потенциал действия двигательной единицы
ПДС — повышенная дневная сонливость
ПКС — протеинкиназа С
ПНС — периферическая нервная система
ППК — передняя поясная кора
ПРФМ — парамедианная ретикулярная формация моста
ПЭТ — позитронная эмиссионная томография
РГ — рилизинг-гормоны
риМПП — ростральное интерстициальное ядро МПП
РС — рассеянный склероз
РЯТ — ретикулярное ядро таламуса
СВА — специальный висцеральный афферентный столб
СВСЭП — синдром внезапной смерти при эпилепсии
СВЭ — специальный висцеральный (бранхиальный) эфферентный столб
СГБ — синдром Гийена–Барре
СДПД — суммационный двигательный потенциал действия
СМЖ — спинномозговая жидкость
СПДМ — суммарные потенциалы действия мышцы
СПДН — скорость проведения двигательного нерва
СПЧН — скорость проведения чувствительных нервов
СРК — синдром раздраженного кишечника
СРЧ — синдром ригидного человека
ССА — специальный соматический афферентный столб
ССЯ — серобугорно-сосцевидное ядро
СТ — статины
СТЯ — субталамическое ядро
СЧПД — суммарные чувствительные потенциалы действия
СЧЧС — сетчатая часть черной субстанции
ТГДП — теменное глазодвигательное поле
ТИА — транзиторная ишемическая атака
ТМС — транскраниальная магнитная стимуляция
ТОВК — теменно-островковая вестибулярная кора
ТПСП — тормозный постсинаптический потенциал
ФГДП — фронтальное глазодвигательное поле
фМРТ — функциональная магнитно-резонансная томография
цАМФ — циклический аденозинмонофосфат
ЦНС — центральная нервная система
ЦП — церебральный паралич
ЦПБН — центральные проецирующие боль нейроны
ЦСДП — центральная скорость двигательного проведения
ЧЭСН — чрескожная электростимуляция нервов
ЭМГ – электромиография
ЭНС — энтеральная нервная система
ЭЭГ — электроэнцефалография

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Эмбриология, *1*
2. Топография мозга, *7*
3. Средний мозг, задний мозг, спинной мозг, *28*
4. Оболочки мозга, *43*
5. Кровоснабжение головного мозга, *53*
6. Нейроны и нейроглия, *67*
7. Электрические процессы, *80*
8. Медиаторы и рецепторы, *91*
9. Периферические нервы, *110*
10. Иннервация мышц и суставов, *119*
11. Иннервация кожи, *128*
12. Электродиагностика, *133*
13. Вегетативная нервная система, *147*
14. Нервные корешки, *163*
15. Восходящие проводящие пути спинного мозга, *174*
16. Нисходящие проводящие пути спинного мозга, *184*
17. Ствол мозга, *196*
18. Четыре нижних пары черепных нервов, *214*
19. Вестибулярный нерв, *221*
20. Улитковый нерв, *227*
21. Тройничный нерв, *233*
22. Лицевой нерв, *239*
23. Группа глазодвигательных нервов, *244*
24. Ретикулярная формация, *253*
25. Мозжечок, *267*
26. Гипоталамус, *277*
27. Таламус, эпиталамус, *284*
28. Зрительные проводящие пути, *289*
29. Кора головного мозга, *299*
30. Электроэнцефалография, *316*
31. Вызванные потенциалы, *325*
32. Межполушарные асимметрии, *333*
33. Базальные ганглии, *343*
34. Обонятельная и лимбическая системы, *352*
35. Цереброваскулярная болезнь, *375*

1

Эмбриология

СОДЕРЖАНИЕ ГЛАВЫ

Спинной мозг
Нейруляция
Спинномозговые нервы
Головной мозг
Структуры головного мозга
Система желудочков и сосудистые сплетения
Черепные нервы
Полушария мозга

НЕОБХОДИМО ИЗУЧИТЬ

В этой главе подробно описано развитие ЦНС в эмбриональном периоде, что поможет Вам лучше понять ее строение у взрослого человека. Если Вы недостаточно знакомы со строением нервной системы здорового человека, мы советуем вернуться к этой главе после изучения второй и третьей глав.

Для удобства эмбрион описан в положении лежа на животе, таким образом, понятия «вентральный» и «дорсальный» у эмбриона соответствуют понятиям «передний» и «задний» у взрослого человека, а «ростральный» и «каудальный» — «верхний» и «нижний».

СПИННОЙ МОЗГ

Нейруляция

Вся нервная система берет начало из ***нервной трубки*** — эктодермального утолщения на дне амниотического мешка (рис. 1.1). В течение 3-й недели после оплодотворения нервная трубка образует два ***нервных валика***, которые, сливаясь, формируют ***нервную трубку*** и ***спинномозговой канал***. Слияние нервных валиков начинается в области будущей шеи эмбриона и продолжается в ростральном и каудальном направлениях. Открытые краниальный и каудальный концы нервной трубки — нейропоры — замыкаются к концу 4-й недели. Процесс формирования нервной трубки из эктодермы называют нейруляцией.

Клетки, расположенные погранично в месте смыкания нервных валиков, отделяются и мигрируют, формируя вблизи нервной трубки ***нервный гребень***. Клетки нервного гребня — предшественники спинномозговых и вегетативных ганглиев, меланоцитов и шванновских клеток периферических нервов.

Спинномозговые нервы

Дорсальную часть нервной трубки называют ***крыловидной пластинкой***, вентральную — ***базальной пластинкой*** (рис. 1.2). Из крыловидной пластинки развиваются преимущественно чувствительные нейроны, образующие *дорсальные спинномозговые корешки*, а из базальной пластинки — двигательные, дающие начало *вентральным корешкам спинного мозга*. В определенных участках спинного мозга в состав вентральных корешков входят еще и вегетативные нервные волокна. Дорсальные и вентральные корешки, объединяясь, формируют *спинномозговые нервы*, выходящие из спинномозгового канала в промежутке между нейральными дугами позвонков, сформированных из мезенхимы.

Клетки спинального ганглия (являющегося частью дорсальных корешков) изначально развиваются как биполярные клетки, но их отростки сливаются, и клетки становятся униполярными.

МОЗГ

Структуры мозга

В конце 4-й недели ростральная часть нервной трубки образует изгиб на уровне будущего среднего мозга (рис. 1.3А). Эта область — ***средний мозговой пузырь*** — легкими перетяжками отграничена от ***переднего мозгового пузыря*** (будущий передний мозг) и ***ромбовидного мозгового пузыря*** (будущий задний мозг).

Крыловидная пластинка переднего мозгового пузыря расширяется (рис. 1.3А) и образует ***конечный мозг*** (будущие полушария головного мозга). Базальная пластинка сохраняет свое положение и дает начало ***промежуточному мозговому пузырю***. В промежуточном мозговом пузыре формируются ***глазные ямки*** — закладки сетчатки и зрительного нерва.

Промежуточный, средний и ромбовидный мозговые пузыри формируют зачаточный ствол головного мозга.

По мере развития ствол мозга изгибается, в результате чего средний мозговой пузырь перемещается наверх. Ромбовидный мозговой пузырь образует складку так, что крыловидная пластинка расходится и формирует четвертый желудочек мозга ромбовидной формы. Ростральная часть ромбовидного мозгового пузыря дает начало мосту мозга и мозжечку, а каудальная — продолговатому мозгу (рис. 1.4).

Система желудочков мозга и сосудистое сплетение

Канал нервной трубки расширяется и образует полушария мозга, в которых формируются боковые желудочки. Боковые желудочки сообщаются с третьим желудочком, структуры которого окружает промежуточный мозговой пузырь. Третий желудочек сообщается с двумя боковыми желудочками через ***отверстие Монро*** *(межжелудочковое отверстие)*. Третий и четвертый желудочки сообщаются через ***водопровод мозга*** (*сильвиев водопровод*), расположенный внутри среднего мозга (рис. 1.5).

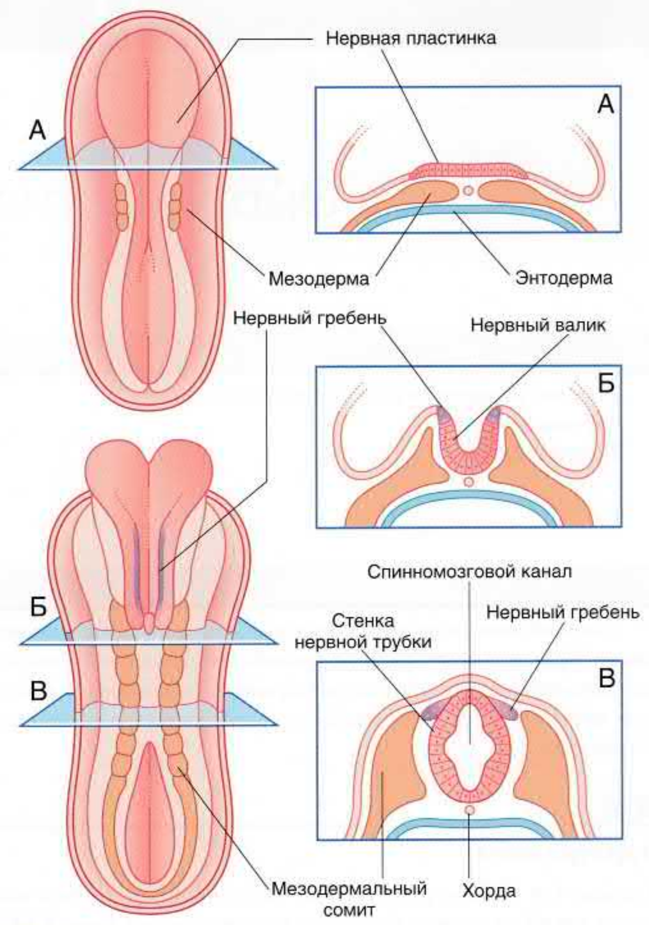


РИСУНОК 1.1. (А) Поперечное сечение трехсомитного эмбриона (20-й день). **(Б и В)** Поперечные сечения восьмисомитного эмбриона (22-й день).

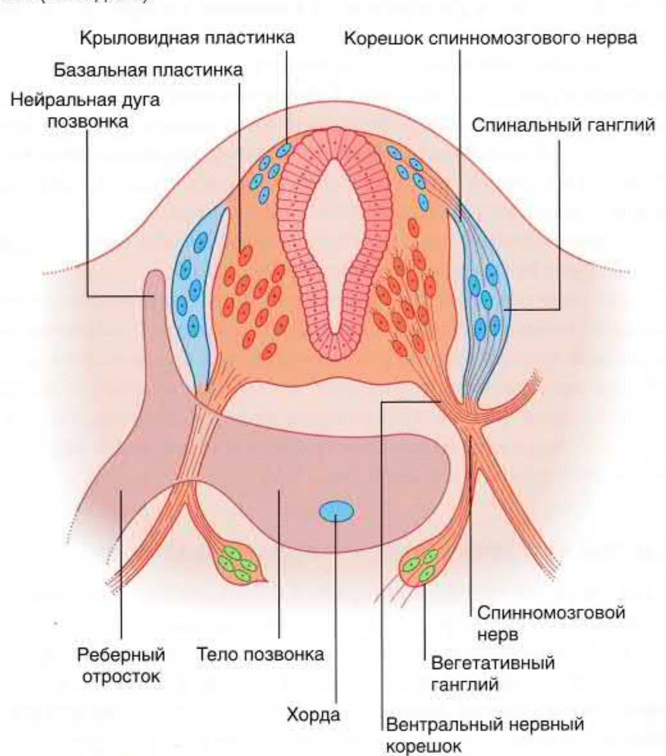


РИСУНОК 1.2. Нервная трубка, спинномозговой нерв и мезенхимальный позвонок эмбриона на 6-й неделе развития.

Пучки капилляров инвагинируют тонкие верхние стенки переднего и заднего мозга и образуют сосудистое сплетение четырех желудочков мозга. Клетки сосудистого сплетения секретируют спинномозговую жидкость, которая поступает в систему желудочков и затем оттекает из IV желудочка через три отверстия в его крыше (рис. 1.6).

Черепные нервы

На рис. 1.7 показана стадия развития черепных нервов на 6-й неделе после оплодотворения.

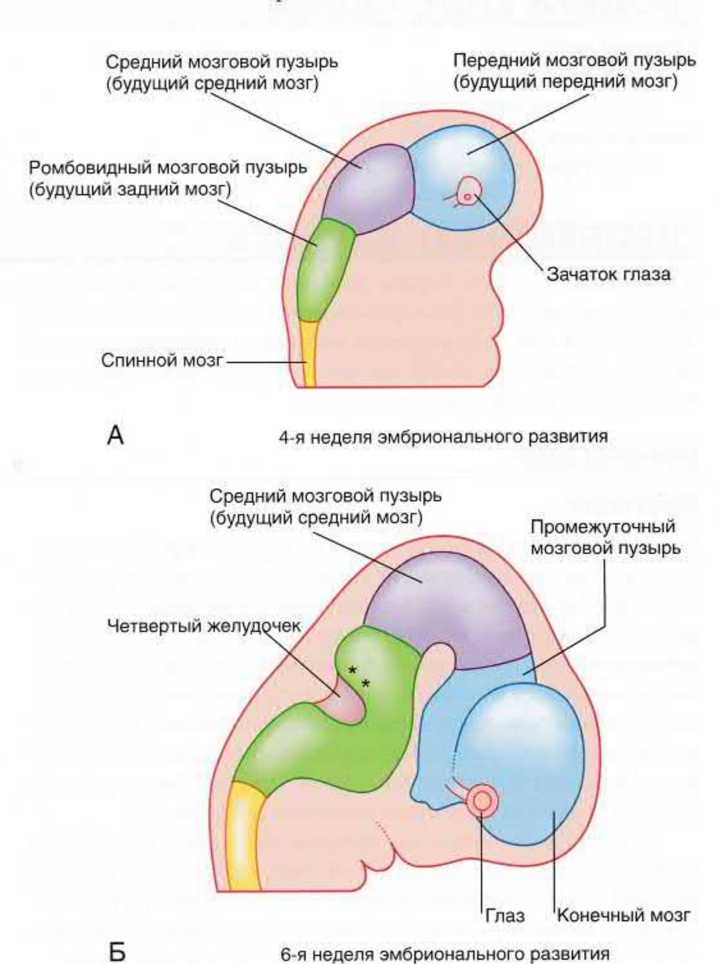


РИСУНОК 1.3 (А и Б). Мозговые пузыри, вид справа. Звездочками обозначены участки первичного развития мозжечка.



РИСУНОК 1.4. Некоторые производные мозговых пузырей.

- Обонятельный нерв (I) образуется из биполярных нейронов, развивающихся из эпителиальных клеток обонятельной ямки.
- Зрительный нерв (II) формируется из сетчатки.
- Глазодвигательный (III) и блоковый (IV) нервы развиваются из клеток среднего мозга, а отводящий (VI) — из клеток варолиевого моста.
- II, III и IV нервы в дальнейшем будут иннервировать наружные мышцы глаза.

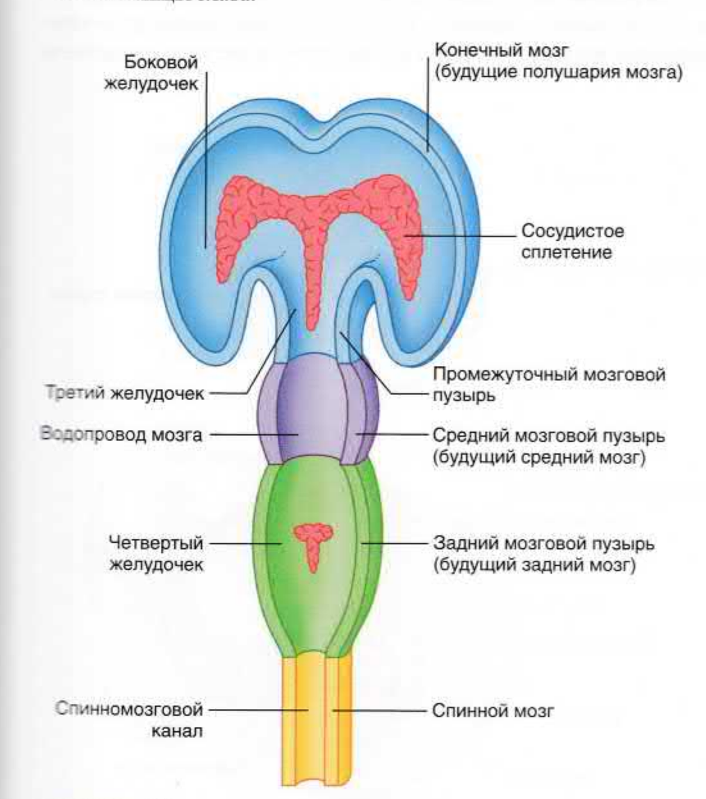


РИСУНОК 1.5. Развитие системы желудочков мозга. Красным цветом показаны сосудистые сплетения.

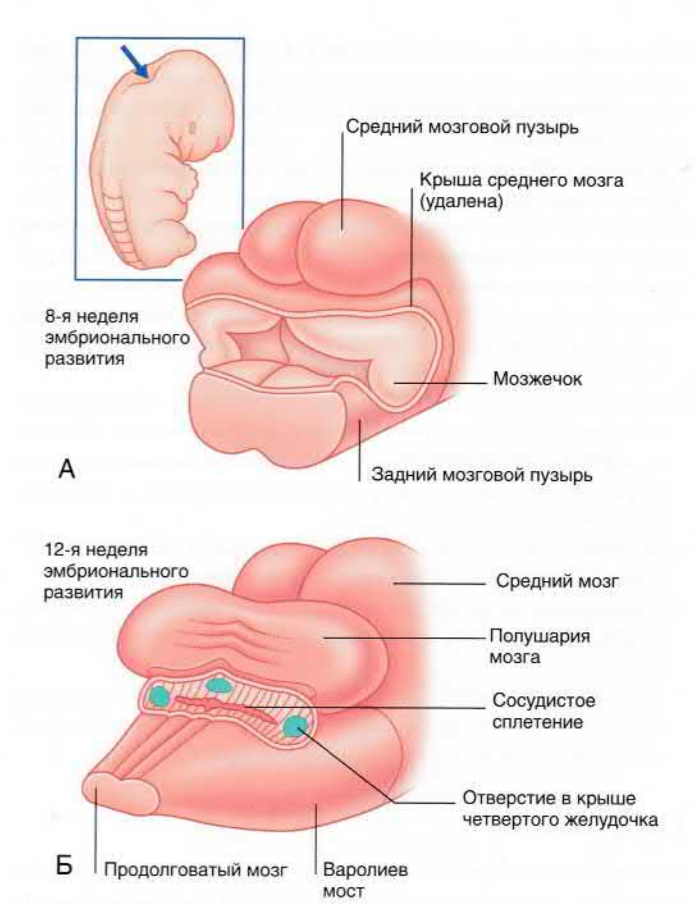


РИСУНОК 1.6. Вид с дорсальной стороны на развивающийся задний мозг (указано стрелкой). **(А)** На 8-й неделе развития четвертый желудочек дает начало мозжечку. **(Б)** На 12-й неделе мозжечок скрывает четвертый желудочек, и на его крыше появляются три отверстия.

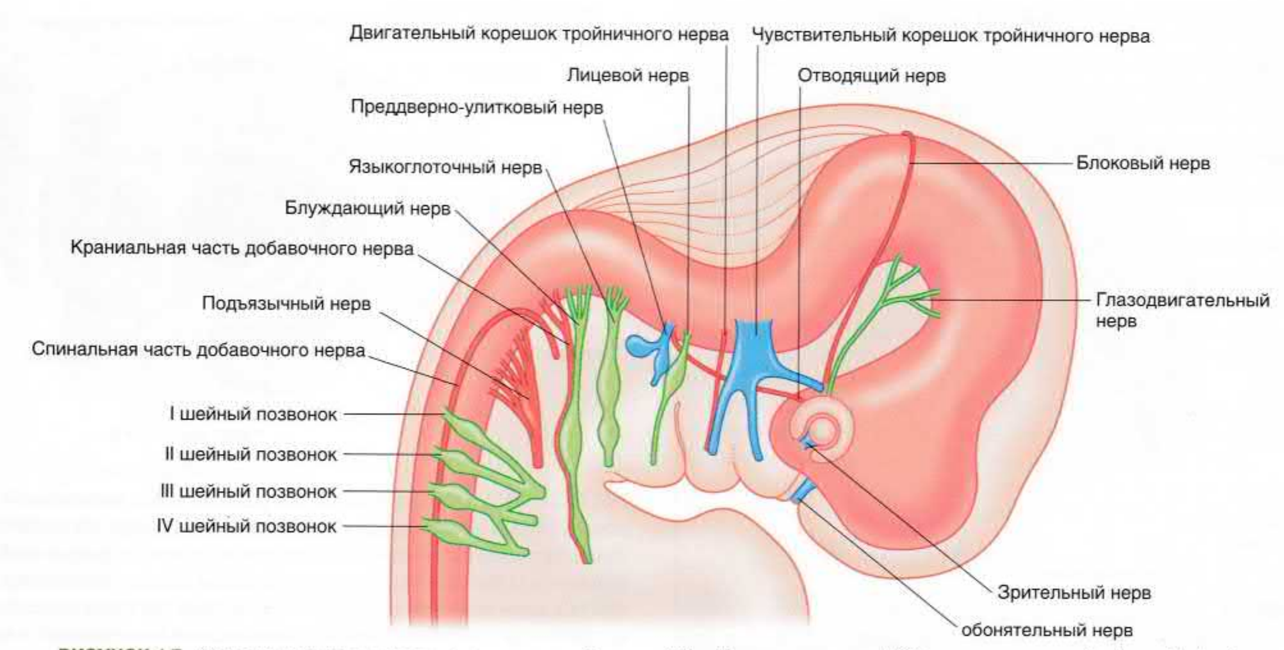


РИСУНОК 1.7. Черепные нервы шестинедельного эмбриона (After Bossy и соавт., 1990; с разрешения Springer-Verlag).

- Три ветви тройничного (V) нерва будут обеспечивать чувствительность кожи лица и головы, полостей рта и носа, а также зубов. Двигательные ветви предназначены для иннервации жевательных мышц.
- Лицевой (VII) нерв будет обеспечивать иннервацию мимических мышц лица.
- Преддверно-улитковый (VIII) нерв будет отвечать за передачу нервных импульсов к органам слуха и равновесия, образующихся из слухового пузырька.
- Языкоглоточный (IX) нерв — смешанный. Бо́льшая часть его волокон обеспечивает чувствительность ротоглотки и двигательную иннервацию шилоглоточной мышцы.
- Блуждающий нерв (X) — также смешанный, обеспечивает обильную чувствительную иннервацию слизистой оболочки пищеварительного тракта и значительную двигательную (парасимпатическую) иннервацию сердца, легких и желудочно-кишечного тракта.
- Церебральная часть добавочного нерва (XIc) в составе блуждающего нерва будет подходить к мышцам гортани и глотки.
- Спинальная часть добавочного нерва (XIs) будет иннервировать грудино-ключично-сосцевидную и трапециевидную мышцы.
- Подъязычный нерв (XII) будет иннервировать все мышцы языка, за исключением небно-язычной, движения которой обеспечивают нервы глоточного сплетения.

Полушария мозга

В ***желудочковой зоне*** конечного мозга, снаружи от бокового желудочка, клетки делятся и мигрируют на внешнюю поверхность развивающихся полушарий, формируя корковое вещество полушарий мозга.

Полушария мозга увеличиваются неравномерно. Относительно «неактивным» остается ***островок мозга***. Эта структура образует опорную точку, вокруг которой происходит ротация полушарий. Лобную, теменную, затылочную и височные доли можно различить на 14-й неделе гестации (рис. 1.8).

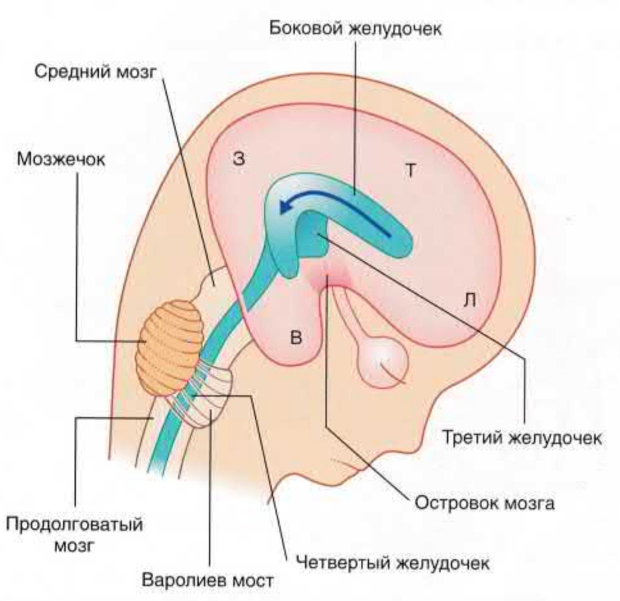


РИСУНОК 1.8. Мозг плода на 14-й неделе развития. Стрелкой показан С-образный рост полушарий вокруг островка мозга. Л — Лобная доля. Т — Теменная доля. З — Затылочная доля. В — Височная доля

На медиальной поверхности полушарий расположен ***гиппокамп*** — участок коры головного мозга, который относят к пятой доли мозга — ***лимбической***. Гиппокамп перемещается в височную долю, оставляя за собой след, представленный нервными тяжами, получившими название ***свод мозга***. Под этой дугой располагается ***сосудистая щель***, через которую сосудистое сплетение погружается в боковой желудочек (рис. 1.9).

Передняя комиссура соединяет обонятельные зоны слева и справа. Важно отметить, что более крупная комиссура — ***мозолистое тело*** — соединяет соответствующие друг другу зоны





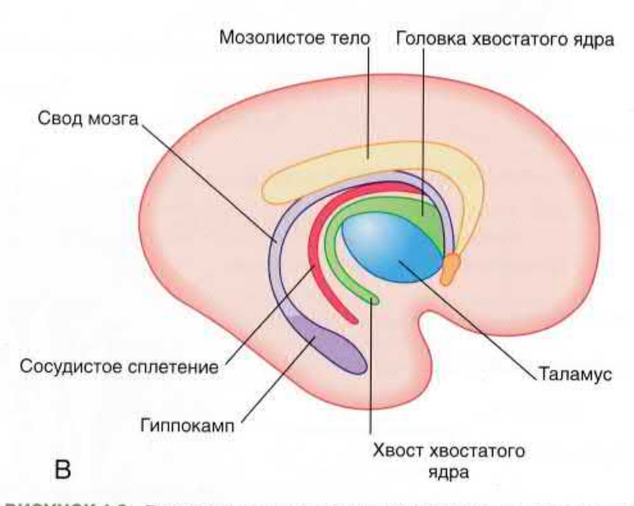


РИСУНОК 1.9. Развитие правого полушария (вид с медиальной стороны). Гиппокамп, изначально расположенный дорсально по отношению к таламусу, мигрирует в височную долю (на рисунках **А** и **Б** обозначено стрелками), оставляя за собой след, — свод мозга. Таким образом формируется дуга, под которой располагаются щель сосудистого сплетения (место его вхождения в желудочек) и хвост хвостатого ядра.

коры двух полушарий мозга. Мозолистое тело расширяется в заднем направлении над стволом мозга.

На коронарных срезах конечного мозга в основании каждого полушария можно увидеть скопления серого вещества, являющиеся предшественниками ***полосатого тела***. Вблизи III желудочка промежуточный мозговой пузырь развивается в ***таламус*** и ***гипоталамус*** (рис. 1.10).

Увеличивающиеся в размере полушария мозга соприкасаются с промежуточным мозговым пузырем, и происходит их срастание (см. «участок срастания» на рис. 1.10А). Вследствие этого, во-первых, выделяют понятие «ствол мозга», включающее структуры, оставшиеся свободными: средний мозг, мост и продолговатый мозг. Во-вторых, кора больших полушарий соединена нервными волокнами непосредственно со стволом мозга. Вместе с нервными волокнами, идущими от таламуса к коре, эти волокна разделяют полосатое тело на ***хвостатое ядро*** и ***чечевицеобразное ядро*** (рис. 1.10В).

К 28-й неделе эмбрионального развития на поверхности мозга появляются некоторые борозды, в частности *латеральная*, *центральная* и *шпорная* (рис. 1.11).

Направление среза

Конечный мозг
Сосудистое сплетение
Боковой желудочек
Полосатое тело
Островок мозга
Таламус
Участок срастания
Гипоталамус

А 10-я неделя эмбрионального развития

Сосудистое сплетение
Хвостатое ядро
Проекционные нервные волокна
Чечевицеобразное ядро
III желудочек
Средний мозг

Б 17-я неделя эмбрионального развития

РИСУНОК 1.10. Коронарный срез мозга плода. **(А)** Волокна, соединяющие таламус с корой и кору со спинным мозгом, пересекают полосатое тело на 10-й неделе развития эмбриона. **(Б)** Полосатое тело разделяется на хвостатое и чечевицеобразное ядра на 17-й неделе развития плода. Слияние сохраняется на переднем конце (на рисунке не показано).

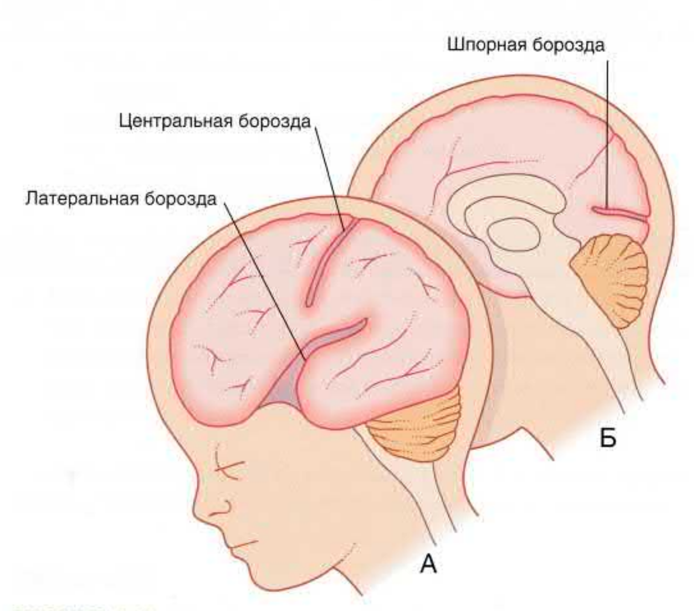


РИСУНОК 1.11. Три основные борозды у 28-недельного плода. **(А)** Латеральная и **(Б)** медиальная поверхности левого полушария мозга.

ОСНОВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Нервная система формируется из нервной трубки эктодермального происхождения, полостью которой служит спинномозговой канал. Некоторые клетки мигрируют по разные стороны от трубки и формируют нервный гребень. Часть нервной трубки, расположенная наиболее каудально, дает начало спинному мозгу. Из нервного гребня образуются клетки спинального ганглия, от которого корешки спинномозговых нервов отходят к чувствительной крыловидной пластинке. Базальная мозговая пластинка представлена двигательными нейронами, от которых отходят передние корешки. Объединяясь с задними корешками, передние корешки образуют спинномозговые нервы.

Наиболее рострально расположенная часть нервной трубки образует три желудочка мозга. Передний мозговой пузырь (будущий передний мозг) в дорсальной части дает начало полушариям мозга (конечный мозг), а в вентральной — промежуточному мозговому пузырю. Средний мозговой пузырь формирует средний мозг. Ромбовидный мозговой пузырь образует задний мозг, представленный мостом, продолговатым мозгом и мозжечком.

Нервная трубка расширяется в ростральном направлении и формирует систему желудочков мозга. Спинномозговую жидкость секретируют клетки сосудистого сплетения, инвагинирующие верхние стенки желудочков.

Полушария мозга формируют лобную, теменную, височную, затылочную и лимбическую доли. Полушария мозга образуют поперечные связи с мозолистым телом, а также с передними и задними комиссурами. Скопления серого вещества, располагающиеся в основании каждого полушария, дают начало полосатому телу. Полушария мозга срастаются с боковыми стенками промежуточного мозгового пузыря, после чего средний и задний мозговые пузыри становятся единственными остатками ЦНС, характерной для эмбриона.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Bossy J, O'Rahilly R, Müller F. Ontogenese du systeme nerveux. In: Bossy J, ed. Anatomie Clinique: Neuroanatomie. Paris: Springer-Verlag; 1990:357–388.

Dubois J, Benders M, Borradori-Tolsa, et al. Primary cortical folding in the human newborn: an early marker of later functional development. Brain. 2008;131:2028–2041.

Kiecker C, Lumsden A. The role of organizers in patterning the nervous system. Annu Rev Neurosci. 2012;35:347–367.

Douarin Le, Britto JM, Creuzer S. Role of the neural crest in face and brain development. Brain Res Dev. 2007;55:237–247.

Lehtinen MK, Walsh CA. Neurogenesis at the brain-cerebrospinal fluid interface. Annu Rev Cell Dev Biol. 2011;27:653–679.

O'Rahilly R, Muller F. Significant features in the early prenatal development of the human brain. Ann Anat. 2008;104:105–118.

Sun T, Hevner RF. Growth and folding of the mammalian cerebral cortex: from molecules to malformations. Nat Rev Neurosci. 2014;15:217–232.

2

Топография мозга

СОДЕРЖАНИЕ ГЛАВЫ

Характеристика поверхности полушарий
- Доли мозга
- Средний мозг
- Срединный сагиттальный вид мозга

Внутреннее строение мозга
- Таламус, хвостатое и чечевицеобразное тело, внутренняя капсула
- Гиппокамп и свод головного мозга
- Ассоциативные и комиссуральные волокна
- Боковые и III желудочки

НЕОБХОДИМО ИЗУЧИТЬ

1. Ваша главная цель — научиться распознавать **все** структуры мозга на МР-томограммах, не обращаясь к подписям.
2. Постарайтесь запомнить наизусть названия всех структур, входящих в состав базальных ядер. Это не просто!
3. Поскольку расположение и номенклатура структур внутренней капсулы, а также целостность лучистого венца, внутренней капсулы и ножки мозга представляют большую клиническую значимость, вы **должны уметь** мгновенно представлять эту картину в уме.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОВЕРХНОСТИ ПОЛУШАРИЙ

Доли мозга

Поверхность коры полушарий головного мозга покрыта ***бороздами*** и расположенными между ними складками — ***извилинами***. Бóльшая часть коры полушарий скрыта от обзора в углублениях борозд. Формы борозд у разных людей могут отличаться, однако определенные борозды достаточно схожи и могут служить описательными ориентирами. Самые глубокие — ***латеральная*** (сильвиева) и ***центральная*** (роландова) борозды (рис. 2.1А). Эти борозды разделяют полушария на четыре ***доли*** (в боковой проекции) двумя воображаемыми линиями. Первая линия проходит от латеральной борозды назад, вторая — от верхнего края ***теменно-затылочной борозды*** (рис. 2.1Б) к ***предзатылочной вырезке***, расположенной в нижней границе полушария (борозда и вырезка обозначены на рис. 2.2). Выделяют ***лобную, теменную, затылочную*** и ***височную*** доли мозга.

Наиболее выступающие участки лобной, затылочной и височной долей образуют полюса полушарий головного мозга.

При удалении краев латеральной борозды (***покрышки***) открывается доступ к ***островку головного мозга*** (рис. 2.3). В главе 1 отмечено, что во время развития конечного мозга плода островок мозга остается относительно «неактивным».

Медиальная поверхность полушарий скрыта за ***мозолистым телом*** — крупным сплетением волокон белого вещества, соединяющих симметричные участки двух полушарий. В мозолистом теле различают основную часть — ***ствол***, задний конец — ***валик*** и передний конец — ***колено***, переходящий в узкий ***клюв***, который продолжается до ***передней спайки*** (рис. 2.2В). Лобная доля лежит кпереди от воображаемой линии, проведенной от верхнего края центральной борозды к стволу мозолистого тела (рис. 2.2Б). Теменная доля лежит позади этой линии и отделена от затылочной доли теменно-затылочной бороздой. Височная доля лежит кпереди от воображаемой линии, соединяющей предзатылочную вырезку и валик мозолистого тела.

Обратите внимание на рисунки 2.2 и 2.4–2.6, а также приведенное ниже описание особенностей поверхности долей мозга.

Лобная доля

На латеральной поверхности ***лобной доли*** расположена ***прецентральная извилина***, спереди ограниченная ***прецентральной бороздой***. ***Прямая, верхняя, средняя*** и ***нижняя*** извилины лобной доли ограничены ***верхней*** и ***нижней*** лобными бороздами. На медиальной поверхности верхняя лобная извилина отделена от ***поясной извилины поясной бороздой***. На нижней (глазничной) поверхности расположены несколько ***глазничных извилин***. ***Обонятельная луковица*** и ***обонятельные пути*** соприкасаются с глазничной поверхностью лобной доли.

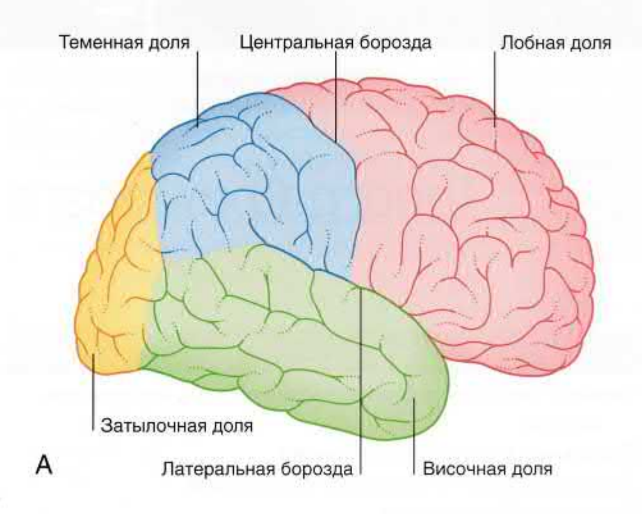
Теменная доля

На передней части теменной доли расположена ***постцентральная извилина***, ограниченная сзади ***постцентральной бороздой***. ***Внутритеменная борозда*** разделяет заднюю часть теменной доли на верхнюю и нижнюю теменные дольки. В нижней части теменной доли расположены ***надкраевая извилина***, огибающая концевой изгиб латеральной борозды, и ***угловая извилина***, огибающая верхнюю височную борозду.

На медиальной поверхности теменной доли располагается задняя часть ***околоцентральной дольки*** мозга, а позади нее — ***предклинье*** полушарий. Название околоцентральной дольки, частично расположенной в лобной доле, обусловлено ее положением относительно центральной борозды.

Затылочная доля

Латеральная поверхность затылочной доли представлена несколькими ***боковыми затылочными извилинами***. На медиальной поверхности расположена ***клинообразная извилина*** (клин),



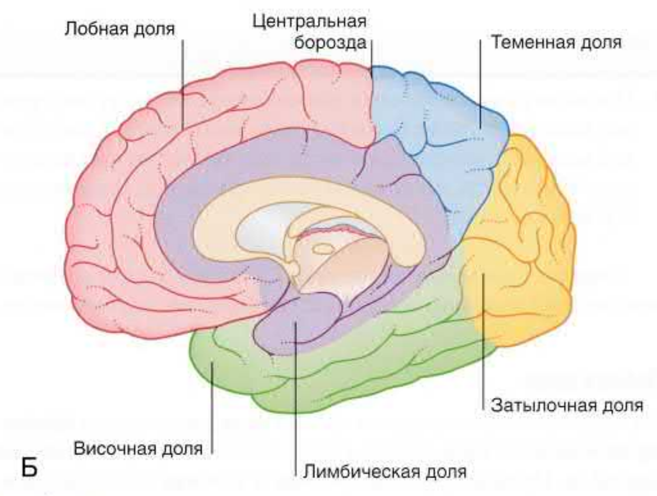


РИСУНОК 2.1. Пять долей мозга. **(А)** латеральная и **(Б)** медиальная поверхности правого полушария мозга.

разделяющая ***теменно-затылочную*** и ***шпорную борозды***. На нижней поверхности расположены три извилины и три борозды. ***Латеральная*** и ***медиальная затылочно-височные извилины*** разделены ***затылочно-височной бороздой***. Коллатеральная и шпорная борозды ограничивают ***язычковую извилину***.

Височная доля

Височная доля имеет ***верхнюю, среднюю и нижнюю височную извилины***, разделенные ***верхней и нижней височными бороздами***. Нижняя поверхность доли представлена передними участками ***затылочно-височной извилины***. ***Язычковая извилина*** переходит в ***парагиппокампальную извилину***, которая оканчивается в области ***крючка гиппокампа*** — закругленного выступа, расположенного медиально. Как и показано на рисунках срезов мозга, парагиппокампальная извилина располагается под «закрученным» участком коры — ***гиппокампом***.

Лимбическая доля

Пятая, лимбическая, доля мозга расположена на медиальной поверхности полушарий. Поверхность лимбической доли представлена поясной и парагиппокампальной извилинами. Обычно говорят о ***лимбической системе***, в состав которой входят гиппокамп, свод мозга и миндалевидное тело (глава 34).

Промежуточный мозг

Основные структуры промежуточного мозга — ***таламус и гипоталамус*** (рис. 2.6 и 2.7). Эти скопления ядер образуют боковые стенки III желудочка. Между таламусом и гипоталамусом проходит ***гипоталамическая борозда***, которая представляет собой ростральную границу пограничной борозды эмбриона.

Срединная сагиттальная проекция мозга

Представленный на рисунке 2.8 срединный сагиттальный срез головы трупа демонстрирует расположение мозга относительно окружающих его структур.

ВНУТРЕННЕЕ СТРОЕНИЕ МОЗГА

В этом разделе последовательно описаны следующие структуры: таламус, хвостатое и чечевицеобразное ядра, внутренняя капсула; гиппокамп и свод мозга; ассоциативные и комиссуральные волокна; III и боковые желудочки.

Таламус, хвостатое и чечевицеобразное ядра, внутренняя капсула

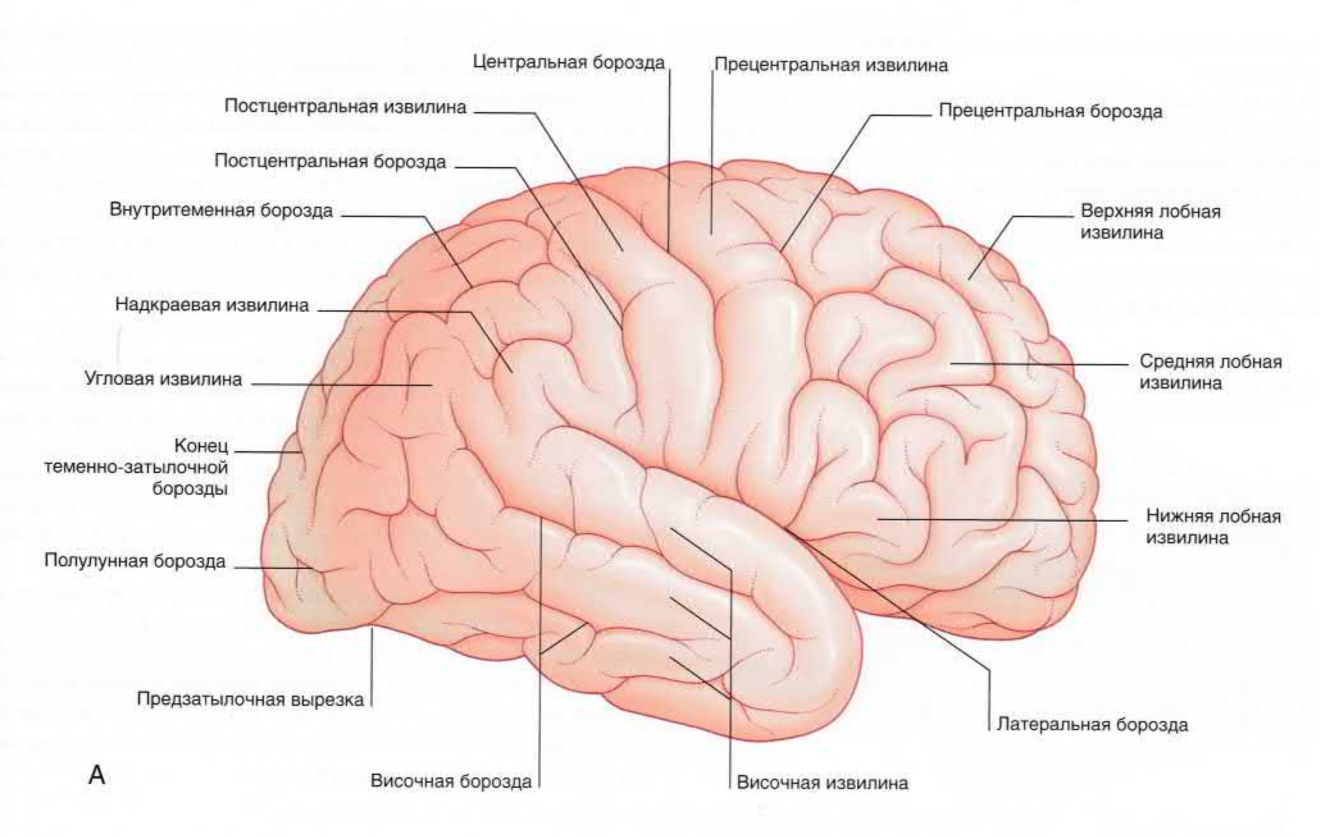
Между дорсальным и вентральным таламусом располагается III желудочек щелевидной формы. В большинстве случаев таламусы соприкасаются, образуя ***межталамическое сращение*** (рис. 2.9). На рисунке 2.10 показано последовательное расположение таламуса и соседних структур в срединно-боковой проекции. ***Головка и тело хвостатого ядра*** соприкасаются с верхней частью таламуса. ***Хвост*** хвостатого ядра проходит спереди и снизу от таламуса, не соприкасаясь с ним.

Таламус отделен от хвостатого ядра ***внутренней капсулой***, которая является типичным местом кровоизлияний и инсультов в результате местной артериальной эмболии. В состав внутренней капсулы входят волокна, идущие от таламуса в кору и из коры в таламус, ствол мозга и спинной мозг. В промежутке между корой и внутренней капсулой эти восходящие и нисходящие волокна формируют ***лучистый венец***. Ниже внутренней капсулы располагается ***ножка*** среднего мозга (ножка мозга), через которую нисходящие волокна проходят в ствол мозга.

Двояковыпуклое ***чечевицеобразное ядро*** состоит из ***скорлупы и бледного шара***. Скорлупа и хвостатое ядро схожи по структуре, и их концы сращены. Эти два образования соединены в задней части пучками серого вещества, располагающимися поперечно по отношению к внутренней капсуле. В связи с этим скорлупа и хвостатое ядро объединены под названием «***полосатое тело***».

Хвостатое и чечевицеобразное ядра входят в состав ***базальных ядер***. Изначально термин «базальные ядра» применяли к шести скоплениям серого вещества в основании полушарий мозга. В настоящее время это понятие включает четыре ядра, участвующих в обеспечении двигательной иннервации: хвостатое и чечевицеобразное ядра, *субталамические ядра* промежуточного мозга и *черную субстанцию* среднего мозга (рис. 2.11).

На горизонтальном срезе внутренняя капсула имеет зигзагообразную форму (см. изображение среза мозга на рис. 2.12 и срез мозга живого человека, полученного при МРТ на рис. 2.13). На



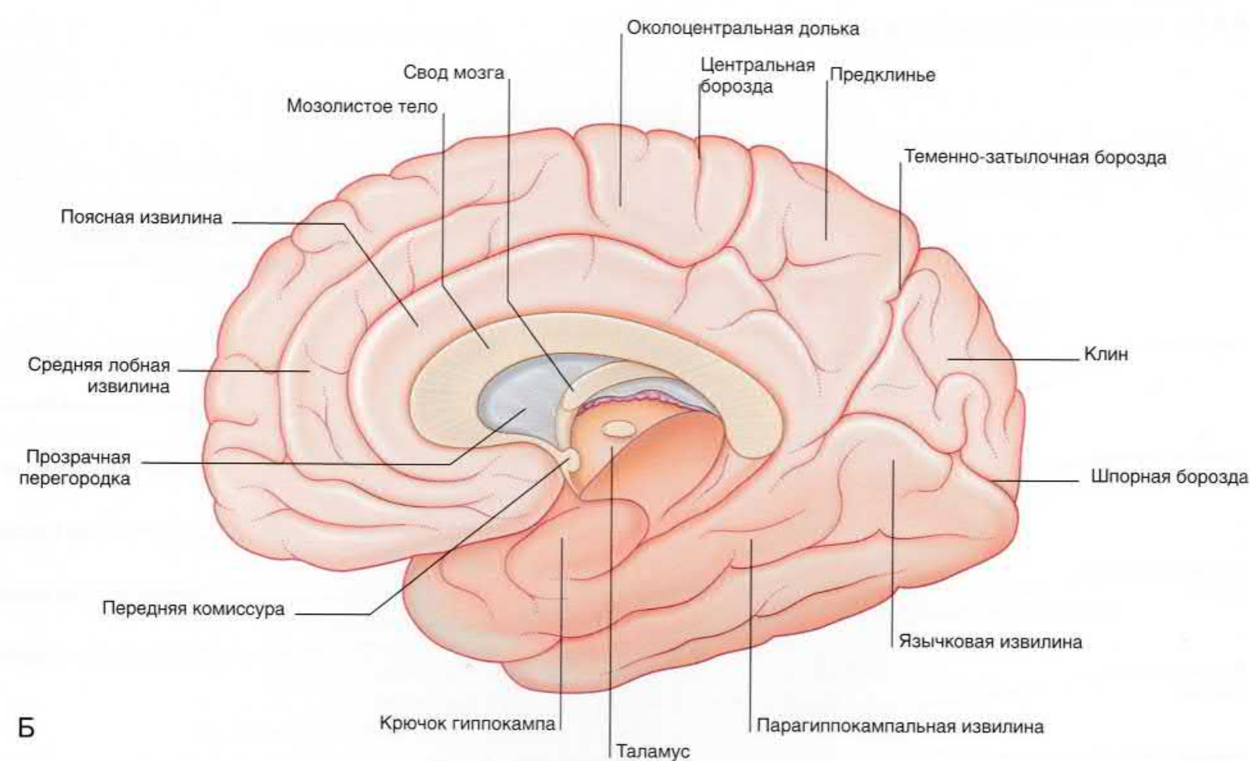


РИСУНОК 2.2. Правое полушарие с **(А)** латеральной и **(Б)** медиальной стороны с изображением основных борозд и извилин.

горизонтальном срезе можно различить пять компонентов внутренней капсулы.

1. ***Передняя ножка внутренней капсулы***, располагающаяся между чечевицеобразным ядром и головкой хвостатого ядра.
2. ***Колено внутренней капсулы***.
3. ***Задняя ножка внутренней капсулы***, располагающаяся между чечевицеобразным ядром и таламусом.
4. ***Позадичечевичная часть***, располагающаяся сзади чечевицеобразного ядра и латерально по отношению к таламусу.
5. ***Подчечевичная часть*** (слуховая лучистость).

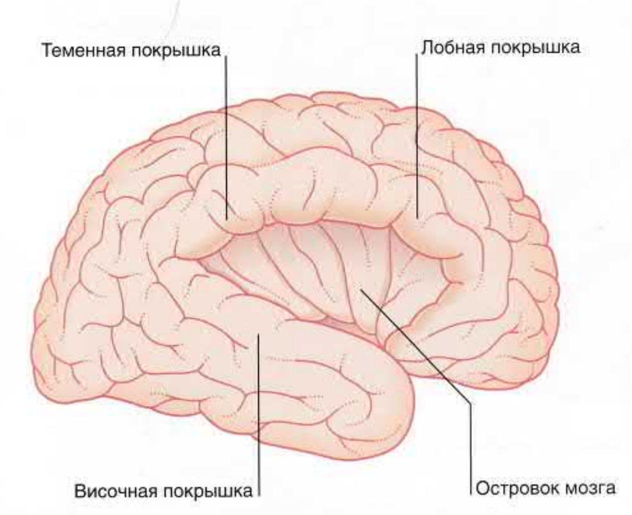


РИСУНОК 2.3. Островок мозга (покрышка удалена).

Через заднюю ножку внутренней капсулы ***проходит корково-спинномозговой проводящий путь***, который также называют ***пирамидным трактом***. Тракт представляет собой пучок волокон, выполняющих одну и ту же функцию. Корково-спинномозговой путь берет начало преимущественно из прецентральной извилины коры. Он спускается и, проходя через лучистый венец, внутреннюю капсулу и ножку среднего мозга (ножку мозга), идет к нижней части ствола мозга, а затем осуществляет перекрест и переходит на противоположную сторону спинного мозга.

Корково-спинномозговой путь — *наиболее значимый проводящий путь ЦНС* с клинической точки зрения по двум причинам. Во-первых, он обеспечивает все произвольные движения, и повреждения этого пути приводят к ослаблению (*парезу*) или параличу двигательной мускулатуры. Во-вторых, он удлиняет вертикальную протяженность ЦНС, делая ее уязвимой для заболеваний или травм полушарий и ствола мозга с одной стороны либо для заболеваний или травм спинного мозга с противоположной стороны.

На рисунке 2.14 изображен коронарный срез передней ножки внутренней капсулы; на рисунке 2.15 представлена соответствующая МР-томограмма. На рисунке 2.16 изображен коронарный срез задней ножки внутренней капсулы препарата мозга; на рисунке 2.17 представлен соответствующая МР-томограмма.

Латеральнее чечевицеобразного ядра расположены ***наружная капсула, ограда и крайняя капсула***.

Верхняя лобная борозда
Серп мозга
Прецентральная борозда
Поясная борозда (задний конец)
Прецентральная извилина
Центральная борозда
Верхняя теменная долька
Постцентральная извилина
Постцентральная борозда
Внутритеменная борозда
Нижняя теменная долька

РИСУНОК 2.4. Строение поверхности мозга здорового человека («толстый» МР-срез) (Katada, 1990).

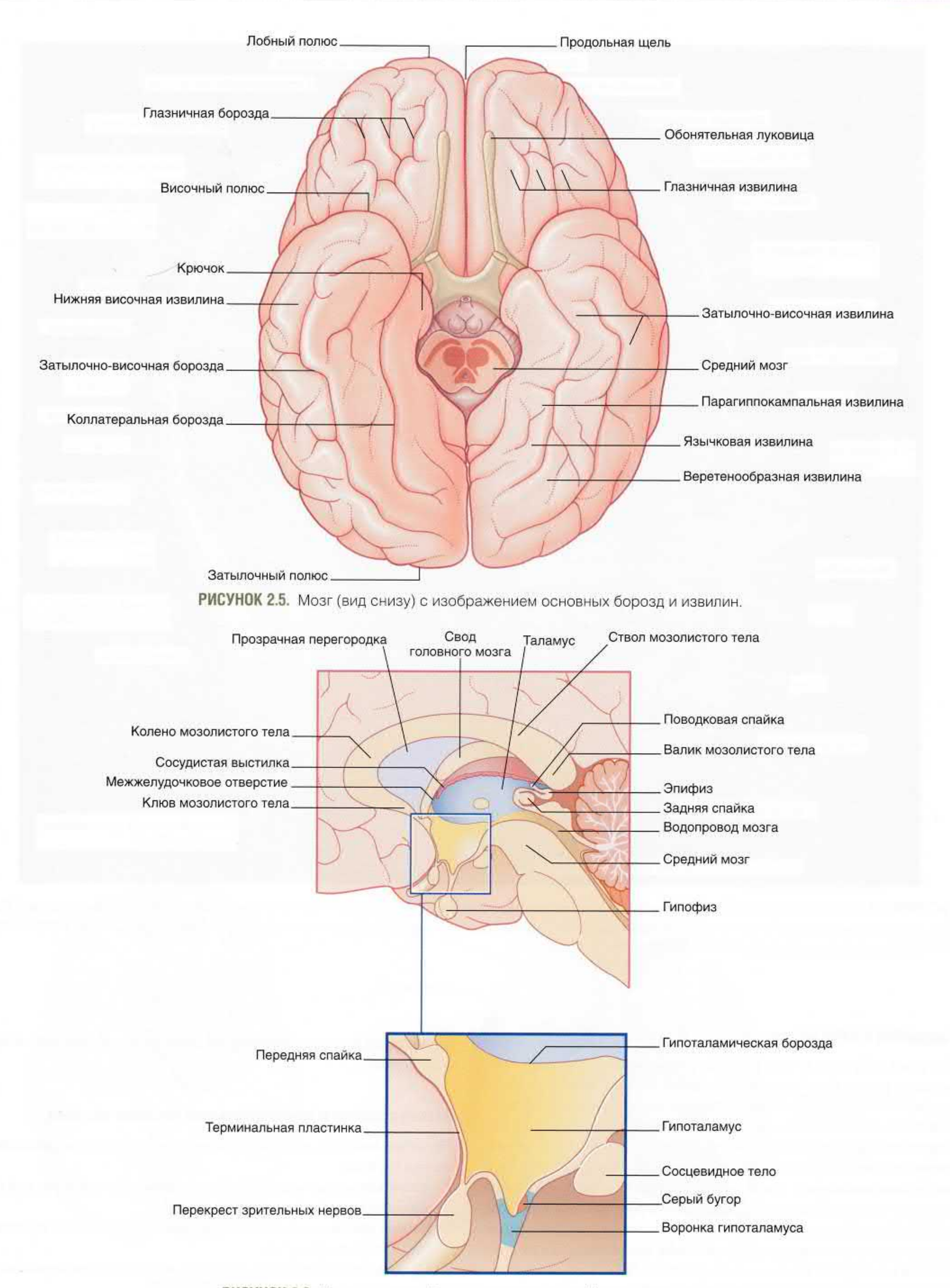


РИСУНОК 2.5. Мозг (вид снизу) с изображением основных борозд и извилин.

РИСУНОК 2.6. Промежуточный мозг и его границы. Мозолистое тело.

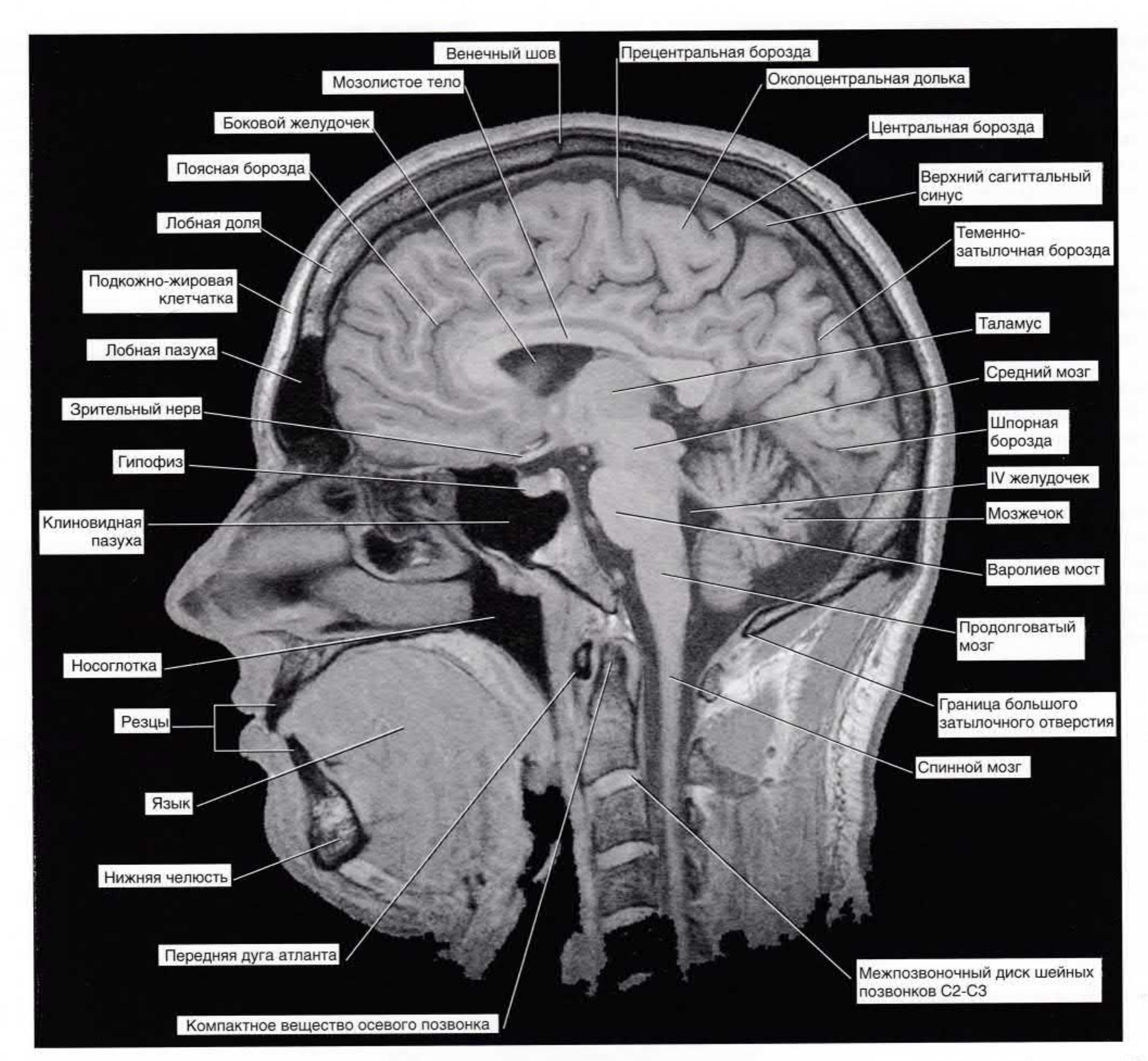


РИСУНОК 2.7. Сагиттальный МР-срез мозга живого человека (из сборника фотографий, любезно предоставленного профессором J. Paul Finn, руководителем отдела магнитно-резонансной томографии, радиологический факультет, медицинский колледж Дэвида Геффена при Калифорнийском университете, Лос-Анджелес).

Гиппокамп и свод мозга

Во время эмбрионального развития ***гиппокамп***, играющий важнейшую роль в формировании памяти, сначала можно увидеть сверху от мозолистого тела. У низших млекопитающих основная часть гиппокампа сохраняет свое расположение, тогда как у приматов он перемещается в височную долю по мере ее развития, оставляя за собой след, представленный нервными тяжами белого вещества,— ***свод мозга***. Зрелый гиппокамп формирует дно *нижнего (височного) рога* бокового желудочка (рис. 2.18 и 2.19). Зрелый свод мозга состоит из тела свода, расположенного под мозолистым ***телом, ножек свода***, начинающихся от гиппокампа, и двух ***колонн*** свода, идущих от свода к промежуточному мозгу. С ножкой и телом свода тесно связана сосудистая щель, через которую сосудистое сплетение заходит в боковой желудочек.

Ассоциативные и комиссуральные нервные волокна

Нервные волокна, идущие от коры головного мозга, разделяют на три группы.

1. ***Ассоциативные волокна***, обеспечивающие связи внутри одного полушария.
2. ***Комиссуральные волокна***, соединяющие соответствующие части двух полушарий.
3. ***Проекционные волокна***, идущие к подкорковым ядрам полушарий, ствола мозга и спинного мозга.

Околоцентральная долька
Мозолистое тело
Центральная борозда
Таламус
Поясная извилина
Большая мозговая вена
Гипофиз
теменно-затылочная борозда
Зрительный нерв
Средний мозг
Лобная пазуха
Поясная борозда
Клиновидная пазуха
Верхний сагиттальный синус
Место слияния синусов
Субарахноидальное пространство
IV желудочек
Носоглотка
Варолиев мост
Миндалина мозжечка
Язык
Границы большого затылочного отверстия
Верхняя челюсть
Продолговатый мозг
Передняя дуга атланта
Осевой отросток
Ротоглотка
Спинной мозг
Компактное вещество осевого позвонка

РИСУНОК 2.8. Сагиттальный срез фиксированного препарата мозга (Liu и соавт., с разрешения шаньдунского издательства «Наука и технологии»).

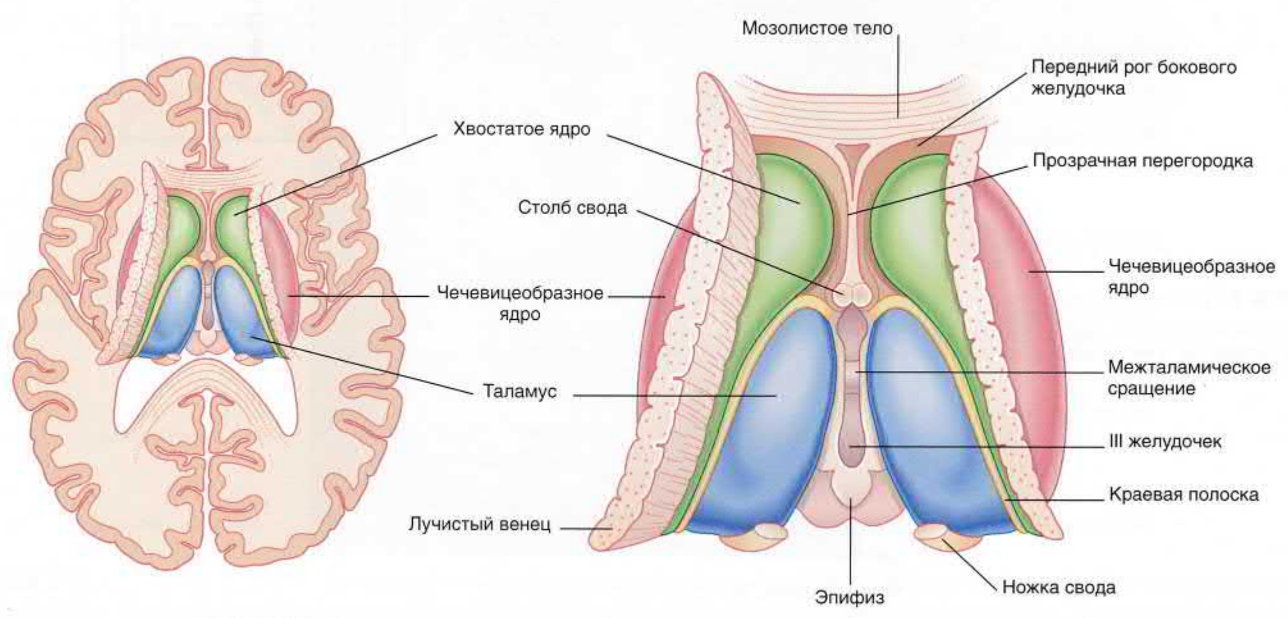


РИСУНОК 2.9. Таламус и полосатое тело (ствол мозолистого тела и ствол свода удалены).

Мозолистое тело
Тело бокового желудочка
III желудочек
Нижний рог
А

Тело хвостатого ядра
Головка хвостатого ядра
Таламус
Хвост хвостатого ядра
Б

Лучистый венец
Ножка среднего мозга
В

Чечевицеобразное ядро
Г

РИСУНОК 2.10. Схема полосатого тела и близлежащих структур. Вертикальные линии в левой части рисунков **А** и **Б** показывают направление среза структур, изображенных в правой части схемы. **(А)** Система желудочков. **(Б)** Расположение таламуса и хвостатого ядра. **(В)** Восходящие и нисходящие проекционные волокна. **(Г)** Расположение чечевицеобразного ядра.



РИСУНОК 2.11. Базальные ядра

Колено мозолистого тела
Головка хвостатого ядра
Островок
Ограда
Скорлупа
Бледный шар
Таламус
Хвост хвостатого ядра
Боковой желудочек (передний рог)
Передняя ножка внутренней капсулы
Колено внутренней капсулы
Задняя ножка внутренней капсулы
Позадичечевичная часть внутренней капсулы
Гиппокамп
III желудочек
Верхний холмик четверохолмия
Мозжечок

РИСУНОК 2.12. Горизонтальный срез фиксированного препарата мозга. Уровень среза указан в верхней части изображения.

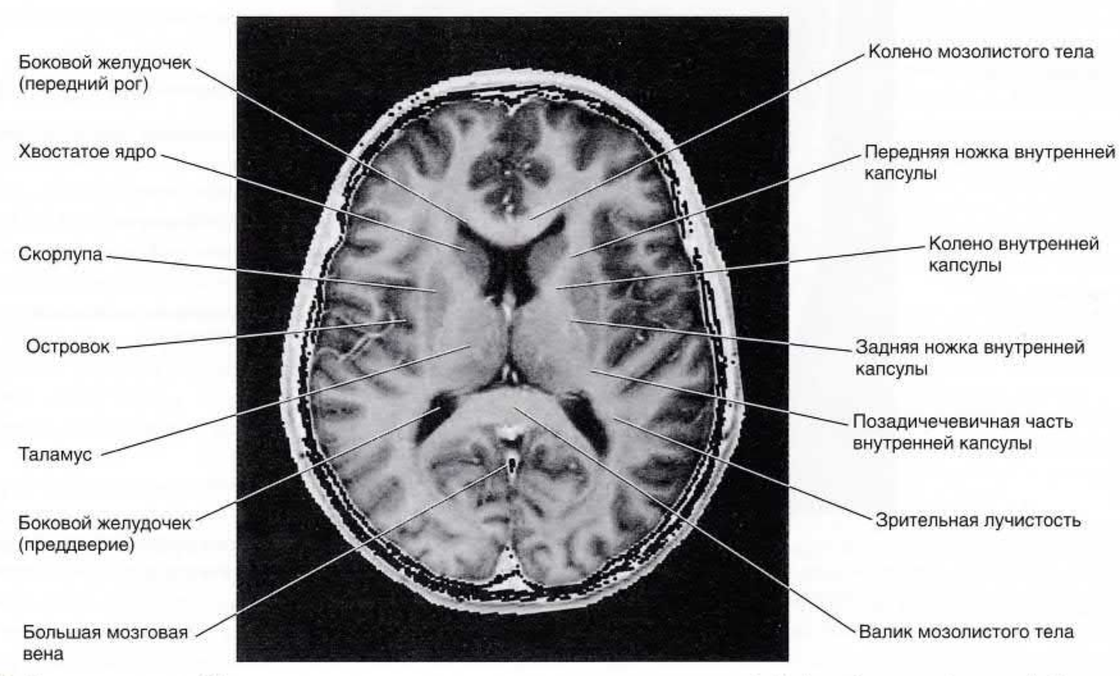


РИСУНОК 2.13. Горизонтальный МР-срез в месте, аналогичном уровню среза рисунка 2.11 (из сборника фотографий, предоставленного профессором J. Paul Finn, руководителем отдела магнитно-резонансной томографии, факультет радиологии, медицинский колледж Дэвида Геффена при Калифорнийском университете, Лос-Анджелес).

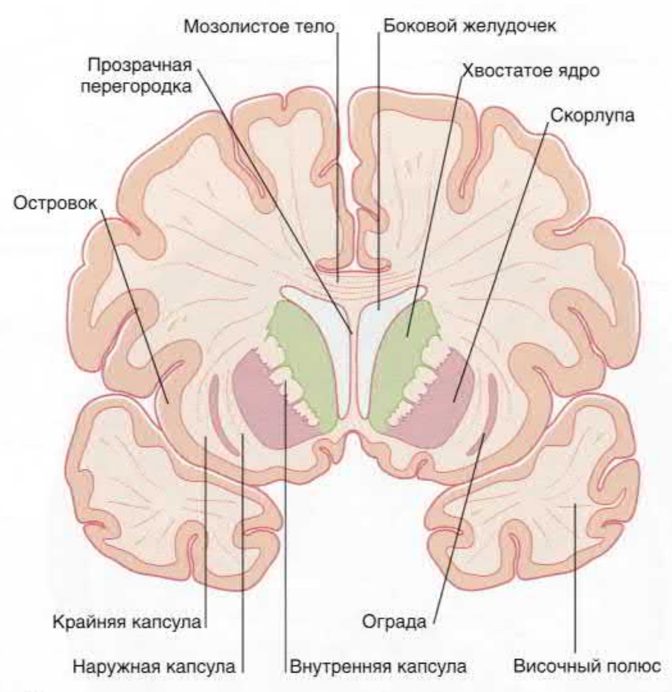


РИСУНОК 2.14. Изображение коронарного среза мозга через переднюю ножку внутренней капсулы.

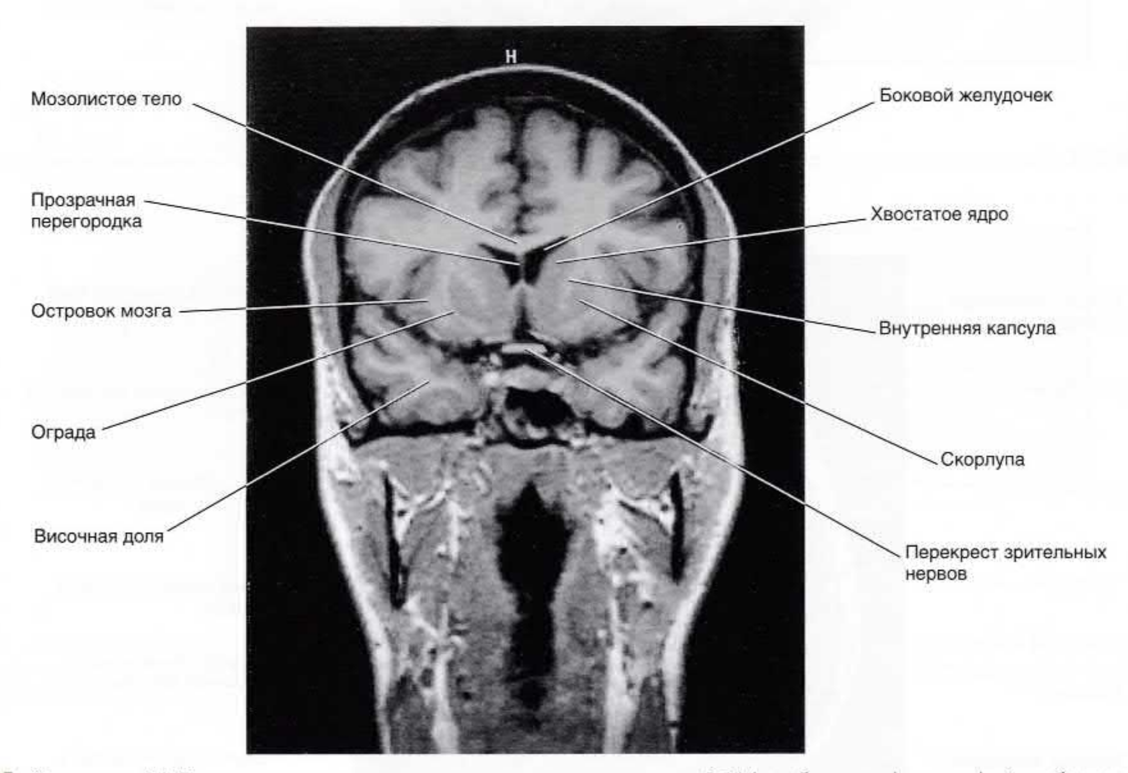


РИСУНОК 2.15. Коронарный МР-срез в месте, аналогичном уровню среза рисунка 2.11 (из сборника фотографий, любезно предоставленного профессором J. Paul Finn, руководителем отдела магнитно-резонансной томографии, факультет радиологии, медицинский колледж Дэвида Геффена при Калифорнийском университете, Лос-Анджелес).

Ассоциативные нервные волокна (рис. 2.20)

Извилины в пределах доли соединяются *короткими ассоциативными волокнами.*

Связи двух долей обеспечивают *длинные ассоциативные волокна*. К пучкам длинных ассоциативных волокон относят:

- ***верхний продольный пучок***, соединяющий лобную и затылочную доли;
- ***нижний продольный пучок***, соединяющий затылочную и височную доли;
- ***дугообразный пучок***, соединяющий лобную долю и затылочно-височную кору;
- ***крючковидный пучок***, соединяющий лобную и верхнюю височную долю;
- ***пояс***, расположенный под корой поясной извилины.

Спайки мозга

Мозолистое тело. ***Мозолистое тело*** представляет собой самую крупную комиссуральную структуру, связывающую соответствующие участки правого и левого полушарий (рис. 2.2). Часть волокон идет из ствола мозолистого тела латерально и вверх, пересекая лучистый венец. Другая часть волокон проходит латерально и, изгибаясь, спускается вниз в виде тонкой пластинки волокон — ***покрова*** — к нижним участкам височной и затылочной долей. Парные волокна, идущие от валика мозолистого тела к медиальной стенке затылочной доли, образуют ***затылочные (большие) щипцы***. Волокна, идущие от обеих сторон ***колена*** мозолистого тела к медиальной стенке лобной доли, называют ***лобными (малыми)***.

Малые комиссуральные структуры мозга. ***Передняя спайка*** связывает передние части височных долей с двумя обонятельными путями.

Задняя и поводковая комиссуры располагаются непосредственно перед эпифизом (рис. 2.6).

Спайка свода состоит из волокон, проходящих в ножках свода и соединяющих правый и левый гиппокампы.

Боковые и III желудочки

Боковой (латеральный) желудочек состоит из тела (центральной части), расположенного в пределах теменной доли, и ***переднего (лобного), заднего (затылочного) и нижнего (височного)*** рогов (рис. 2.22). Передняя граница центральной части желудочка представлена ***межжелудочковым отверстием***, расположенным между таламусом и передним столбом свода мозга. Посредством этого отверстия происходит сообщение III и латерального желудочков. Связь центральной части желудочка с задним и нижним рогами осуществляется через ***преддверие бокового желудочка*** (рис. 2.23 и 2.24).

Ниже перечислены связи, в которых участвует боковой желудочек.

- ***Передний рог.*** Границы рога формируют головка хвостатого ядра, прозрачная перегородка и структуры мозолистого тела (ствол мозолистого тела образует верхнюю стенку, колено мозолистого тела — переднюю стенку, клюв — нижнюю стенку).
- ***Тело.*** Тело бокового желудочка располагается ниже ствола мозолистого тела и выше таламуса и передней части тела свода. Медиально расположена прозрачная перегородка, сужающаяся в месте соединения мозолистого тела и приподнятой части свода. Прозрачная перегородка представляет собой истонченные стенки полушарий мозга. Наличие центральной полости в прозрачной перегородке подтверждает тот факт, что она состоит из двух частей.
- ***Задний рог.*** Задний рог располагается ниже валика мозолистого тела и медиальнее покрова мозолистого тела. На медиальной поверхности большие затылочные щипцы образуют луковицу заднего рога.
- ***Нижний рог.*** Нижний рог расположен снизу от хвоста хвостатого ядра и в передней части, ниже ***миндалевидного тела*** («миндалины») (рис. 2.18), входящего в состав лимбической системы. Дно рога формируют гиппокамп и соседние структуры.
- На внешней поверхности располагается ***коллатеральное возвышение***, представляющее собой вдавление коллатеральной борозды в нижний рог.

III желудочек — полость промежуточного мозга. Границы желудочка показаны на рисунке 2.6. Верхняя стенка желудочка представлена сосудистой оболочкой, от которой отходит ***сосудистое сплетение. Сосудистая оболочка*** III желудочка сформирована двойным слоем мягкой мозговой оболочки, сращенным с эпендимным эпителием желудочка. Сверху III желудочек граничит со сводом мозга и мозолистым телом. Боковые границы желудочка образованы таламусом и гипоталамусом. Передняя стенка желудочка представлена ***передней спайкой, терминальной пластинкой и перекрестом зрительных нервов.*** В нижней стенке различают ***воронку гипоталамуса, серый бугор, сосцевидные тела и верхний край среднего мозга.*** Заднюю стенку образуют ***эпифиз*** и прилежащие спайки. Часто у людей старше 20 лет происходит кальцификация эпифиза и, в некоторых случаях, ***поводковой комиссуры***, в связи с чем эти структуры становятся заметны даже на обзорной рентгенограмме черепа. Иногда происходит смещение эпифиза в полости черепа опухолью, гематомой или другим объемным новообразованием.

ОСНОВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Латеральная и центральная борозды, а также воображаемая Т-образная линия разделяют латеральную поверхность мозга на четыре доли. В пределах лобной доли расположено шесть извилин, в пределах теменной доли — семь, в пределах затылочной доли — пять, в пределах височной доли — четыре извилины. На дне латеральной борозды расположен островок мозга.

На медиальной поверхности расположено мозолистое тело, состоящее из валика, ствола, колена и клюва. От мозолистого тела к стволу свода мозга проходит прозрачная перегородка. Ствол и таламус разделены сосудистой щелью, через которую сосудистое сплетение входит в боковой желудочек. Свод мозга формирует крышу III желудочка, а таламус и гипоталамус образуют его боковые стенки. Дно III желудочка представлено воронкой гипоталамуса, серым бугром и сосцевидными телами. Сзади от этих структур расположен эпифиз, который нередко кальцифицируется.

Базальные ядра включают полосатое тело (хвостатое и чечевицеобразное ядра), субталамические ядра промежуточного мозга и черную субстанцию среднего мозга. Чечевицеобразное ядро образовано скорлупой и бледным шаром. В состав полосатого тела входят хвостатое ядро и скорлупа.

Внутренняя капсула представляет собой скопление белого вещества, отделяющее чечевицеобразные ядра от таламуса и головки хвостатого ядра. Корково-спинномозговой путь начинается от лучистого венца и внутренней капсулы и идет к стволу мозга.

Ассоциативные волокна (продольные, дугообразные, крючковидные пучки) обеспечивают связь между зонами в пределах одного полушария. Комиссуральные волокна (мозолистое тело, передняя и задняя спайки), пересекая срединную линию, соединяют соответствующие зоны двух полушарий. Проекционные нервные волокна (кортикоталамические, кортикобульбарные, кортикомостовые, кортикоспинальные) идут к таламусу и стволу мозга. Боковой желудочек состоит из центральной части и трех рогов: переднего (лобного), заднего (затылочного) и нижнего (височного). Форму желудочка определяют мозолистое тело, хвостатое ядро, таламус, миндалевидное тело и гиппокамп.

Таламус
Продольная щель
Поясная извилина
Сильвиева щель
Мозолистое тело
III желудочек
Средний мозг
Варолиев мост
Средняя ножка мозжечка
Продолговатый мозг
Полушарие мозжечка
Атлантозатылочный сустав
Атлантоосевой сустав
Большое затылочное отверстие
Тело осевого позвонка

РИСУНОК 2.16. Коронарный срез фиксированного препарата мозга. Уровень среза указан в верхней части изображения (Liu и соавт., с разрешения шаньдунского издательства «Наука и технологии»).

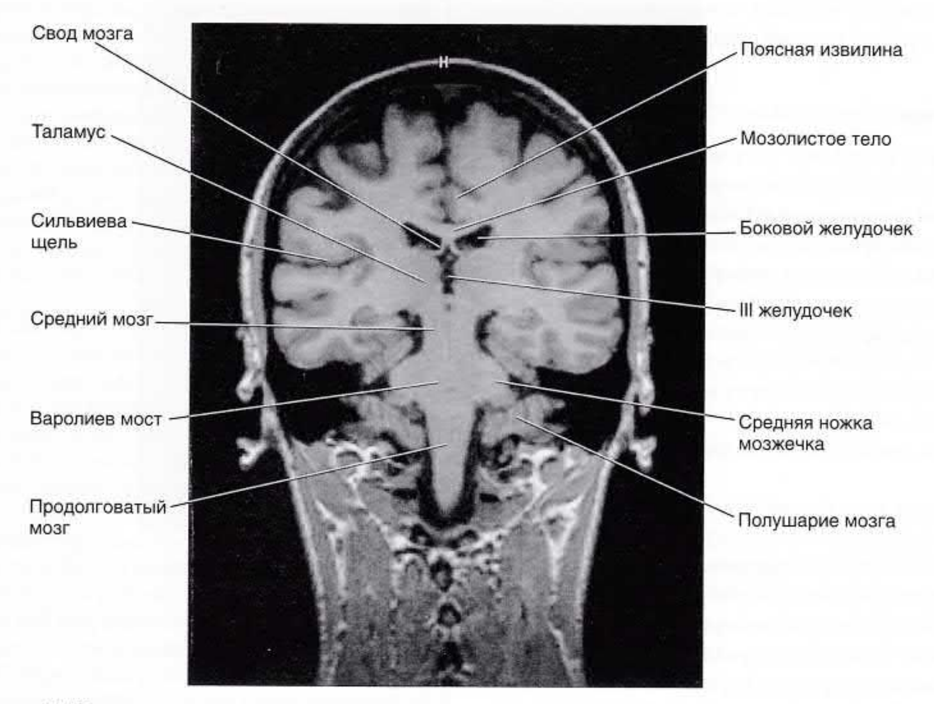


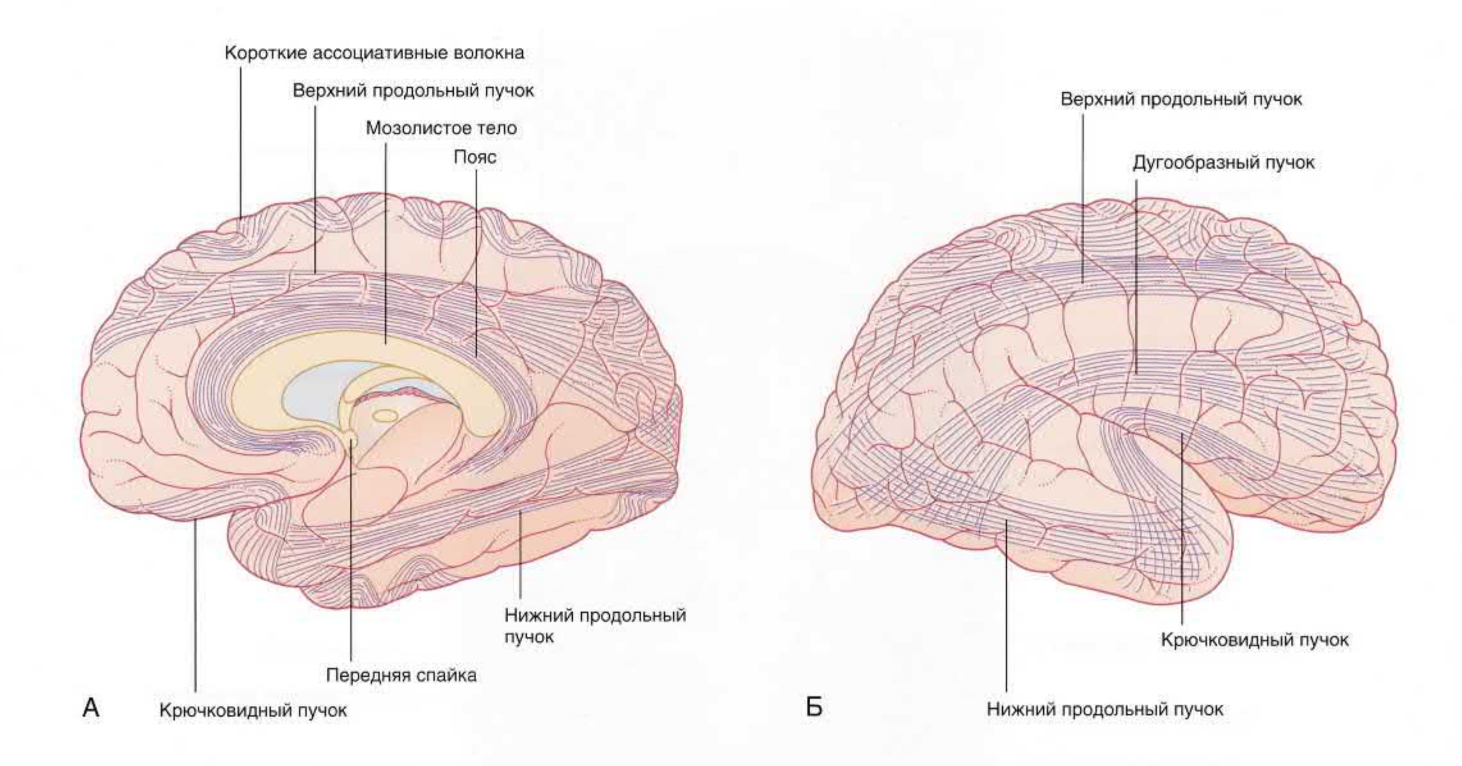
РИСУНОК 2.17. Коронарный МР-срез в месте, аналогичном уровню среза рисунка 2.16 (из сборника фотографий, любезно предоставленного профессором J. Paul Finn, руководителем отдела магнитно-резонансной томографии, факультет радиологии, медицинский колледж Дэвида Геффена при Калифорнийском университете, Лос-Анджелес).

Головка хвостатого ядра
Внутренняя капсула (удалена)
Колено мозолистого тела
Миндалина
Боковой желудочек
Нижний рог бокового желудочка
Полость прозрачной перегородки
Stria terminalis
Краевая полоска
Сосудистое сплетение
Таламус
Хвост полосатого тела
Гиппокамп
Тело свода мозга
Коллатеральное возвышение
Сосудистое сплетение
Валик
Ножка свода
Преддверие
Луковица
Задний рог бокового желудочка

РИСУНОК 2.18. Система желудочков, изображенная под наклоном. Показана последовательность расположения структур в теле и нижнем роге бокового желудочка. Примечание: миндалевидное тело, краевая полоска и хвост хвостатого тела образуют крышу нижнего рога, а гиппокамп образует его дно (сосудистое сплетение удалено для обеспечения обзора).

Тело хвостатого тела
Мозолистое тело
Тело бокового желудочка
Тело свода мозга
Островок мозга
Сосудистое сплетение
Краевая полоска
Чечевицеобразное ядро
Таламус
Внутренняя капсула
Stria terminalis
Хвост хвостатого тела
Субталамическое ядро
Сосудистое сплетение
Бахромка
Покров мозолистого тела
Гиппокамп
Нижний рог бокового желудочка
Нижний продольный пучок
Ножка среднего мозга
Коллатеральное возвышение и борозда
Парагиппокамп
Варолиев мост

РИСУНОК 2.19. Коронарный срез через тело и нижний рог бокового желудочка.



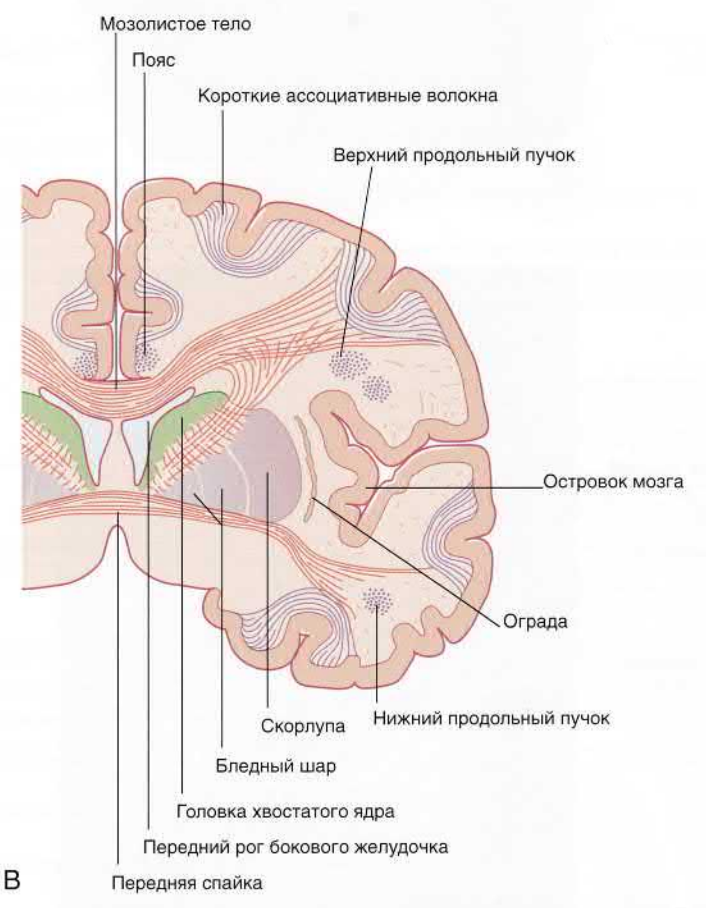


РИСУНОК 2.20. Левое полушарие мозга «на просвете», **(А)** медиальный и **(Б)** латеральный виды. **(В)** Коронарный срез, демонстрирующий расположение коротких и длинных ассоциативных волокон.

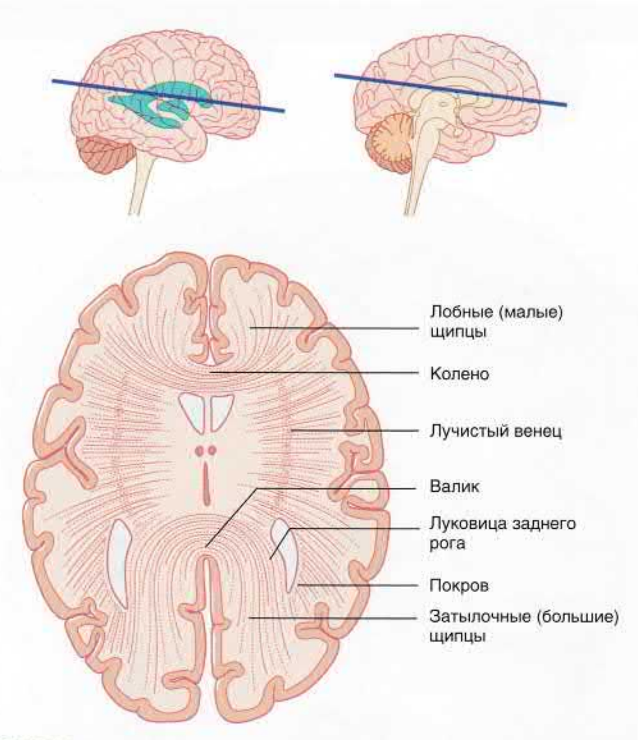


РИСУНОК 2.21. Горизонтальный срез через колено и валик мозолистого тела. Волокна, идущие из ствола мозга латерально, пересекают лучистый венец.

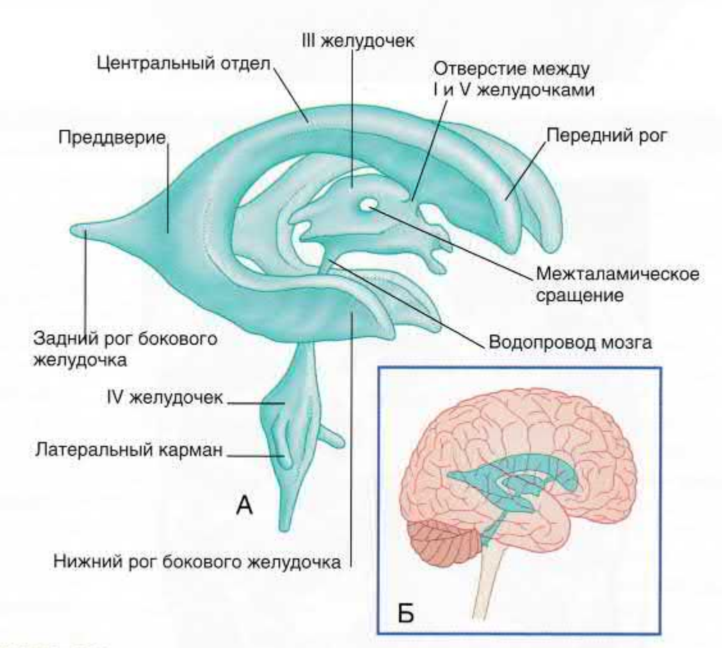


РИСУНОК 2.22. Система желудочков **(А)** изолированно и **(Б)** в структуре мозга.

Верхний сагиттальный синус
Серп мозга
Покров
Задний рог бокового желудочка
Верхний червь мозжечка
Намет мозжечка
Миндалина мозжечка

РИСУНОК 2.23. Коронарный срез фиксированного препарата мозга. Уровень среза указан в верхней части изображения (Liu и соавт., с разрешения шаньдунского издательства «Наука и технологии»).

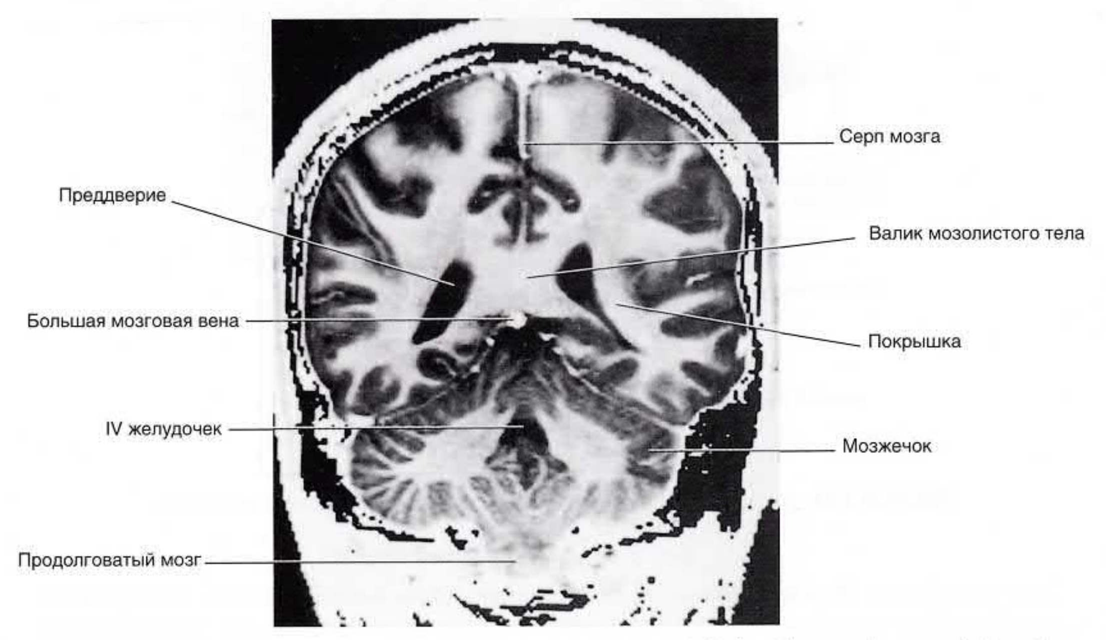


РИСУНОК 2.24. Коронарный МР-срез в месте, аналогичном уровню среза рисунка 2.11 (из сборника фотографий, любезно предоставленного профессором J. Paul Finn, руководителем отдела магнитно-резонансной томографии, факультет радиологии, медицинский колледж Дэвида Геффена при Калифорнийском университете, Лос-Анджелес).

Блок 2.1 Плоскости мозга

Верхний отдел
Передний отдел
Задний отдел
Дорсальный отдел
Вентральный отдел
ПК
ЗК
Передний отдел
Задний отдел
Нижний отдел
А

Верхний отдел
Передний отдел
Правый отдел
Горизонтальная плоскость
Левый отдел
Задний отдел
Нижний отдел
Сагиттальная плоскость
Фронтальная плоскость
Б

РИСУНОК 2.25. **(А)** Плоскости сечения центральной нервной системы. Топографо-анатомическое описание ствола мозга несколько отличается от принятых стандартов из-за его наклонного положения. Однако некоторые авторы, описывая спинной мозг, заменяют термины «передний» и «задний» на «вентральный» и «дорсальный». Некоторые авторы используют по отношению к спинному и/или головному мозгу термины «ростральный» и «каудальный» для обозначения понятий «верхний» и «передний». Бикомиссуральная плоскость обозначена горизонтальной линией. ПК, ЗК — передняя комиссура и задняя комиссура, соответственно. **(Б)** Срез мозга на уровне передней и задней комиссур (по материалам Kretschmann и Weinrich, 1998, с разрешения Thieme и соавт.).

Блок 2.2 Магнитно-резонансная томография

МРТ широко используют для выявления опухолей и других объемных новообразований ЦНС. При правильном применении это исследование относительно безопасно даже для детей и беременных. Далее будет показано, что МРТ можно адаптировать для изучения нормальной физиологии мозга у здоровых добровольцев.

Изначально это исследование называли «ядерно-магнитный резонанс», поскольку принцип его действия заключался в изменении состояния ядер атомов под воздействием магнитных полей. Атомное ядро водорода имеет наиболее простое строение, в нем содержится один протон; этот элемент присутствует во многих средах тела человека (например, в воде).

Ядро характеризуется способностью к *вращению* (рис. 2.26); можно провести аналогию этого процесса и вращения гироскопа. В норме направление вращения (оси гироскопа в нашем случае) для любого ядра произвольно. Вращение создает вектор магнитного движения, и ядро становится похожим на небольшой диполь (с разно заряженными полюсами). При отсутствии воздействия внешнего магнитного поля диполи расположены бессистемно.

Однако при воздействии внешнего магнитного поля диполи ориентируются в одном направлении вдоль z-линии вертикальной проекции магнитного поля.

Внешний магнит цилиндрической формы магнитно-резонансного томографа (рис. 2.27) настолько мощный, что способен поднять одновременно вес равный массе нескольких автомобилей. При включении магнита индивидуальные ядерные магнитные моменты совершают процесс, который называют прецессией (этот процесс аналогичен колебаниям гироскопа), в результате которого они начинают воронкообразно вращаться вокруг z-оси внешнего магнитного поля.

Возбуждающая пульсация передается от радиочастотной катушки, расположенной под прямым углом к z-оси внешнего магнитного поля. Результатом этого становится столкновение сети ядерных магнитных моментов, расположенных по оси x–y с ядрами, осуществляющими прецессинг «в фазе». При выключении радиочастотной катушки ядра «выходят из фазы», оставаясь на оси x–y, и затем возвращаются на вертикальную линию. Эту временную константу называют Т2. Далее внешний магнит восстанавливает коническую прецессию вокруг z-оси; временная константа в этом случае больше по значению, ее называют Т1.

Ядра, осуществляющие прецессинг, вследствие колебательных движений становятся похожими на магниты; если окружить их катушкой провода, они будут индуцировать ток в эту катушку, который можно измерить. Катушка радиопередатчика может воспринимать и измерять этот ток.

В этом заключается главный принцип ядерно-магнитного резонанса. Однако для того, чтобы создать реальное изображение, необходим анализ полученного сигнала в пространственном отношении. Это становится возможным при применении градиентных катушек. Наложение второго магнитного поля, установленного под прямым углом по отношению к первому, приводит к нарушению резонансной частоты по оси нового магнитного поля; при этом с одной стороны вращение протонов происходит быстрее, чем с другой. На практике в магнитно-резонансном томографе используют три градиентные катушки, каждая из которых расположена в разных плоскостях пространства. Активация катушек происходит последовательно, в результате чего сигналы от тканей получаются трехмерными. Таким образом, становится возможным получить «срезы» тела пациента, фиксируя сигналы, полученные от различных структур в пределах выбранной плоскости, и тем самым воссоздать изображение по частям.

Разные плотности изображений, полученных при помощи магнитного резонанса, отражают различные параметры дефазирования и релаксации протонов

продолжение

Блок 2.2 **Магнитно-резонансная томография**

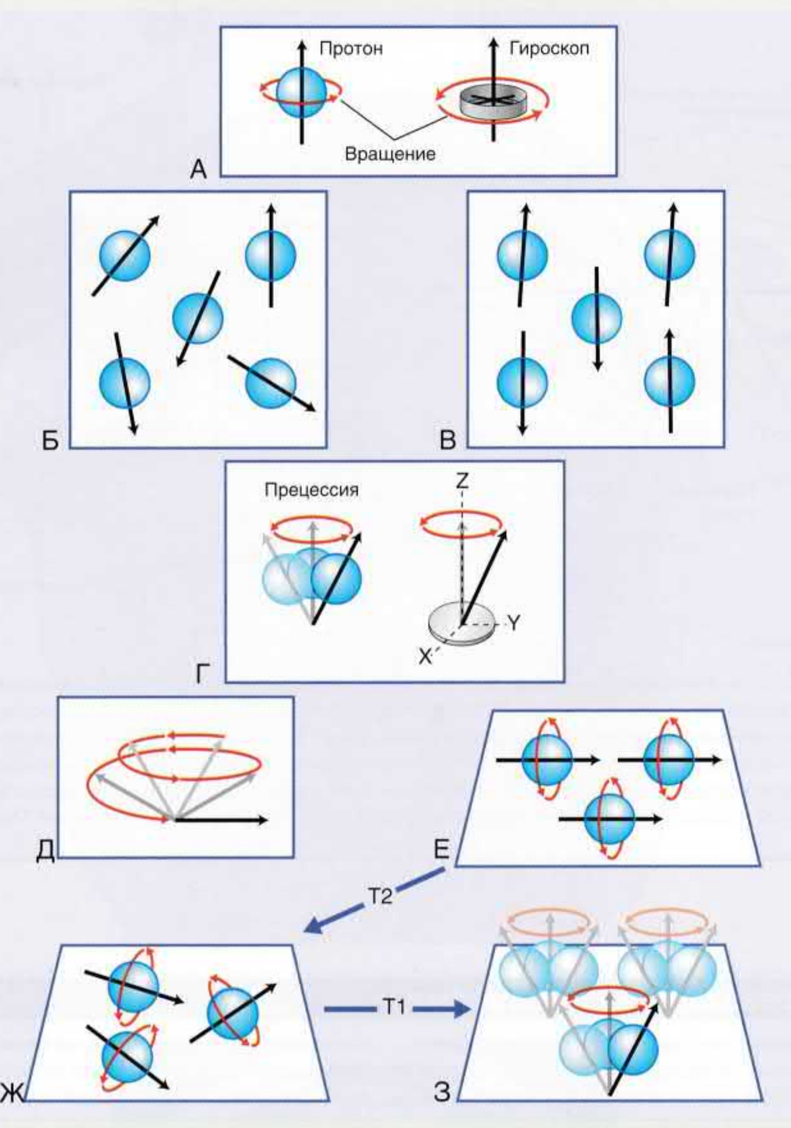


РИСУНОК 2.26. Компоненты ядерно-магнитного резонанса и действие на них радиоизлучения. **(А)** Протон ядра водорода находится в состоянии постоянного вращения (аналогично гироскопу). **(Б)** В состоянии покоя ориентация осей вращения произвольна. **(В)** При включении внешнего магнита все оси ориентируются вдоль продольной z-оси. Большинство осей параллельны, некоторые (незначительное количество) не параллельны. **(Г)** Одновременно сразу происходит прецессинг магнитных моментов вокруг этой оси (аналогично колебательным движениям гироскопа, ориентированного в промежуточном положении между z-осью магнитного поля и перпендикулярной к ней осью x–y). **(Д)** Возбуждающий высокочастотный импульс, расположенный перпендикулярно оси внешнего магнита, направляет магнитные моменты по спирали в плоскость x–y. **(Е)** При включении радиочастотного передатчика ядра осуществляют прецессинг синфазно. **(Ж)** При выключении передатчика происходит немедленный выход ядер из фазы за короткий постоянный промежуток времени Т2. **(З)** Конический прецессинг возобновляется под действием внешнего магнита за более продолжительный постоянный промежуток времени Т1. (Выражаем благодарность за помощь Hugh Garavan, профессору отделения психологии Дублинского колледжа Тринити).

разной локализации. Например, протоны спинномозговой жидкости способны резонировать на максимальных частотах, тогда как протоны белого вещества во многом схожи с молекулами липидов, а протоны серого вещества характеризуются средними показателями, поскольку молекулы серого вещества связаны с белками. С учетом этих особенностей высокочастотные импульсы могут различаться. Практически все изображения в учебниках (включая этот) являются Т1-взвешенными со слабым поддерживающим сигналом, полученным от свободных протонов в период релаксации. Это объясняют разной плотностью спинномозговой жидкости, серого и белого вещества (последнее обладает большей плотностью). Для Т2-взвешенных изображений характерно обратное. Т2-взвешенные изображения чаще всего применяют для диагностики поражений белого вещества. Например, они могут показать увеличение числа свободных протонов в результате потери липидов миелиновой оболочкой при рассеянном склерозе (см. главу 6) или локальный отек ткани мозга в результате инсульта.

Стандартные направления коронарных и аксиальных срезов показаны на рисунке 2.28.

продолжение

Блок 2.2 Магнитно-резонансная томография

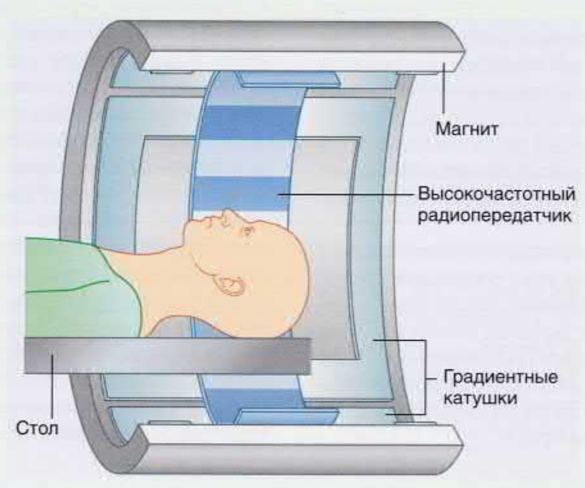


РИСУНОК 2.27. Магнитно-резонансный томограф. Снаружи расположен магнит, внутри — высокочастотный радиопередатчик, посередине — градиентные катушки.

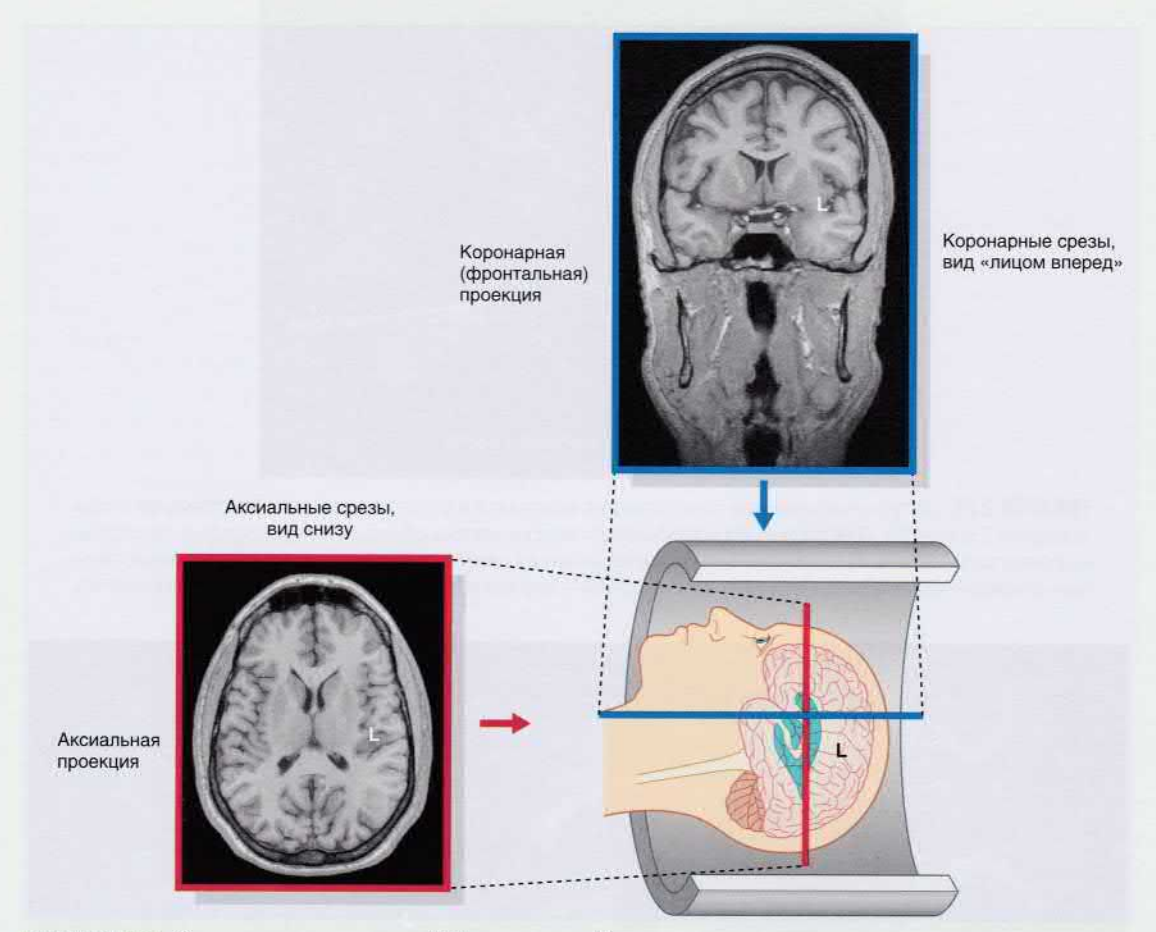


РИСУНОК 2.28. Стандартная ориентация МР-томограмм. Коронарные срезы, вид спереди. Аксиальные срезы, вид снизу.

Литература

Jones DK. Fundamentals of diffusion MRI imaging. In: Gillard JH, Waldman AD, Barker PB, eds. Fundamentals of Neuroimaging. Cambridge: Cambridge University Press; 2005:54–85.

Mitchell DG, Cohen MS. MRI Principles. 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 2004.

Saper CB, Iversen S, Frackoviak R. Kandel ER, Schwarz JH, Jessell TJ, eds. Principles of Neural Science. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2000:370–375.

Soares JM, Marques P, Alves V, Sousa N. A hitchhiker's guide to diffusion tensor imaging. Front Neurosci. 2013;7:31.

Блок 2.3 Диффузно-тензорная томография

Основные понятия

- *Диффузно-тензорная томография* — это методика, разработанная в середине 1990-х годов, при которой МРТ используют для измерения коэффициентов диффузии молекул воды в нескольких (более 6) направлениях. Эта методика характеризуется диффузной анизотропностью.
- *Изотропная жидкость* характеризуется равномерной диффузией со всех сторон (например, при попадании в воду капля молока распространяется равномерно). Изотропность — равномерность во всех направлениях; моделью изотропности может служить шар.
- *Анизотропная («неизотропная») жидкость* распространяется преимущественно вдоль какой-либо оси; моделью анизотропности может служить эллипсоид.
- *Тензор* описывает форму эллипсоида. Диффузионные тензоры являются тензорами второго ранга [особые виды тензоров: скалярные (нулевого ранга или одноразрядные) и векторные (первого разряда или {1×n}-матричные)]. Тензор можно привести к компонентам осей (собственным значениям), которые называют лямбда 1, 2, 3, они описывают удельный показатель диффузии по длине, объему и ширине эллипсоида (собственные векторы).

Фракционная анизотропия описывает в качестве фракций взаимосвязь между лямбдой 1, 2, 3. Таким образом, величина фракционной анизотропии варьирует от 0 до 1. Диффузия воды в клетках белого вещества нервной системы ограничена клеточными мембранами. Диффузия воды внеклеточного пространства, циркулирующей в желудочках и субарахноидальном пространстве, а также воды серого вещества характеризуется большей изотропностью. Межклеточная жидкость миелинизированных нервных волокон диффундирует параллельно продольной оси волокон. Чем выше фракционная анизотропия, чем больше плотность и гомогенность пучка волокон. Этот факт применяют для сравнения целостности соответствующих миелинизированных проводящих путей головного и спинного мозга справа и слева. Совместное использование трактографии и цветового кодирования позволяет воссоздавать трехмерные траектории белого вещества, чтобы показать их направление. Алгоритм реконструкции основан на информации об ориентации нервных волокон, полученной при помощи диффузно-тензорной томографии. Ограниченная сферическая деконволюция (ОСД) — более прогрессивный метод, снимающий ограничения тензорной модели (суммирует информацию в одно главное направление, как в основе трактографии) и позволяющий создать

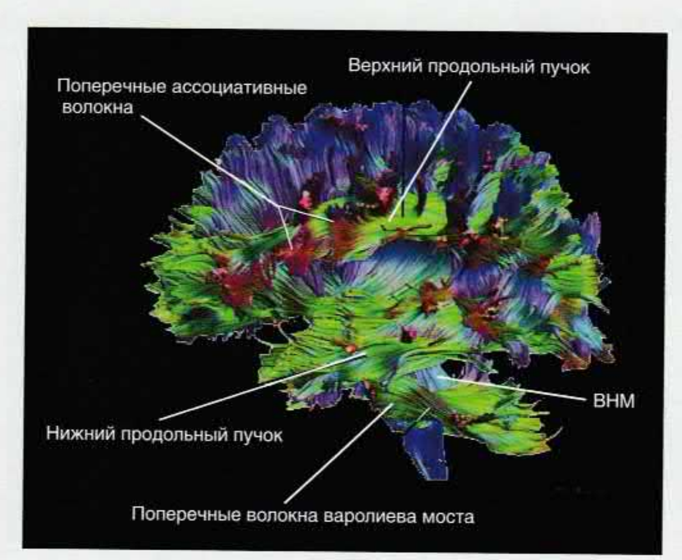


РИСУНОК 2.29. Детерминированная трактография всего мозга с использованием программного обеспечения ExploreDTI. Для получения изображения использовано объединение диффузно-тензорных и трактографических изображений, на которых зеленым цветом показаны структуры, ориентированные спереди назад, синим — сверху вниз, красным — справа налево. ВНМ — верхняя ножка мозжечка.



РИСУНОК 2.30. Фракционная анизотропия показана в трех плоскостях. Цветовые обозначения аналогичны обозначениям на рисунке 2.29. МТ — мозолистое тело, СНМ — средняя ножка мозжечка, ПВВМ — поперечные волокна варолиева моста.

продолжение

Блок 2.3 Диффузно-тензорная томография

более точное изображение. ОСД использует информацию из множества направлений для каждого элемента трехмерного изображения, что снимает затруднения трактографии, возникающие при исследовании мест перекреста нервных волокон.

*ExploreDTI.com

Предоставлено доктором Alexander Leemans, Университетский медицинский центр, г. Утрехт. (Выражаем благодарность за помощь Dara M. Cannon, директору лаборатории клинической нейровизуализации при психиатрическом отделении Ирландского национального университета в г. Голуэй)

Литература

Hess CP, Mukherjee P. Visualizing white matter pathways in the living human brain: diffusion tensor imaging and beyond. Neuroimag Clin N Am. 2007;17:407–426.

Mori S. Introduction to Diffusion Tensor Imaging. Amsterdam: Elsevier; 2007. Passingham RE. What we can and cannot tell about the wiring of the human brain. Neuroimage. 2013;80: 14–17.

Van Essen DC, Smith SM, Barch DM, Behrens TEJ, Yacoub E, Ugurbil K. The WU-Minn Human Connectome Project: an overview. Neuroimage. 2013;80:62–79.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Clarke C, Howard R. Nervous system structure and function. In: Clarke C, Howard R, Rossor M, Shorvon S, eds. Neurology: A Queen Square Textbook. London: Wiley-Blackwell; 2009:13–74.

England MA, Wakely J. A Colour Atlas of the Brain and Spinal Cord. St. Louis: Mosby; 2005.

Katada K. MR imaging of brain surface structures: surface anatomy scanning (SAS). Neuroradiology. 1990;3(5):439–448.

Kretschmann H-J, Weinrich W. Cranial Neuroimaging and Clinical Neuroanatomy. Stuttgart: Thieme; 1998.

Liu S, et al. ed. Atlas of Human Sectional Anatomy. Jinan: Shantung Press of Science and Technology; 2003.

3

Средний мозг, задний мозг, спинной мозг

СОДЕРЖАНИЕ ГЛАВЫ

Ствол мозга
Вентральная проекция
Дорсальная проекция
Строение мозга на срезе
Спинной мозг
Общая характеристика
Внутреннее строение
Мозжечок
Блок информации
Четыре перекреста проводящих путей

НЕОБХОДИМО ИЗУЧИТЬ

1. Научитесь распознавать и указывать локализацию восходящих и нисходящих проводящих путей на горизонтальных срезах ствола мозга и спинного мозга.
2. Научитесь описывать или схематически изображать четыре перекреста проводящих путей, возникающих при совершении простого двигательного акта (причины, по которым некоторые проводящие пути перекрещиваются, а некоторые нет, подробно описаны в разделе 3.1; перекресты проводящих путей ствола мозга подробно рассмотрены в главах 15 и 16).
3. Изучите основные структуры среднего мозга, варолиева моста и продолговатого мозга, расположение заднестолбового медиального лемнискового и корково-спинномозгового проводящих путей и места их перекрестов, а также топографию верхних ножек мозжечка.
4. Научитесь перечислять сегменты спинного мозга и объяснять причину возникновения утолщений спинного мозга с анатомической точки зрения.
5. Научитесь описывать взаимосвязь трех ножек мозжечка с IV желудочком, которая показана на изображениях срезов.

Средний мозг располагается между промежуточным и задним мозгом. Как отмечено в главе 1, задний мозг состоит из варолиева моста, продолговатого мозга и мозжечка. Продолговатый и спинной мозг соединены посредством цереброспинального перехода, располагающегося на уровне большого затылочного отверстия черепа. Анатомическая граница между продолговатым и спинным мозгом расположена на уровне большого затылочного отверстия черепа.

Для соблюдения последовательности при описании двигательных и чувствительных проводящих путей мозжечок (структура заднего мозга) рассмотрен *после* спинного мозга.

СТВОЛ МОЗГА

Вентральная проекция (рис. 3.1, 3.2А)

Средний мозг

Вентральную часть среднего мозга составляют две массивные ***ножки мозга***, между которыми расположена ***межножковая ямка***. ***Зрительный тракт*** огибает средний мозг и место его соединения с промежуточным мозгом. Латеральнее среднего мозга расположен крючок височной доли. ***Глазодвигательный (III) нерв*** берет начало от медиальной поверхности ножки мозга. ***Блоковый (IV) нерв*** проходит между ножкой и крючком мозга.

Варолиев мост

Бóльшая часть варолиева моста состоит из ***поперечных нервных волокон мостомозжечкового проводящего пути***; пучки этих волокон создают рельеф на поверхности варолиева моста. Место выхода ***тройничного (V) нерва*** обозначает область соединения варолиева моста со средней ножкой мозжечка с каждой стороны. ***Средняя ножка мозжечка*** погружается в полушарие мозжечка.

Отводящий (VI), лицевой (VII) и преддверно-улитковый (VIII) нервы выходят на уровне нижней границы варолиева моста (табл. 3.1).

Продолговатый мозг

По обеим сторонам от передней срединной щели расположены пирамиды продолговатого мозга. В передней срединной щели над цереброспинальным переходом нервные волокна пирамид переходят на противоположную сторону, образуя ***перекрест пирамид***. Латеральнее пирамид расположена ***олива мозга***, позади которой находится ***нижняя ножка мозжечка***. Между пирамидами продолговатого мозга и оливой выходит ***подъязычный (XII) нерв***, а между оливой и нижней ножкой мозжечка — ***языкоглоточный (IX), блуждающий (X)*** [вероятно, каудальные (нижние) и задние корешки] ***нервы*** и ***церебральная часть добавочного нерва (XIc)***. ***Спинальная часть добавочного нерва (XIs)*** начинается от спинного мозга и направляется наверх через большое затылочное отверстие к месту слияния с церебральной частью добавочного нерва.

Дорсальная проекция (рис. 3.2В)

Крыша среднего мозга образована четырьмя *холмиками*. ***Верхний холмик четверохолмия*** участвует в обработке информации,

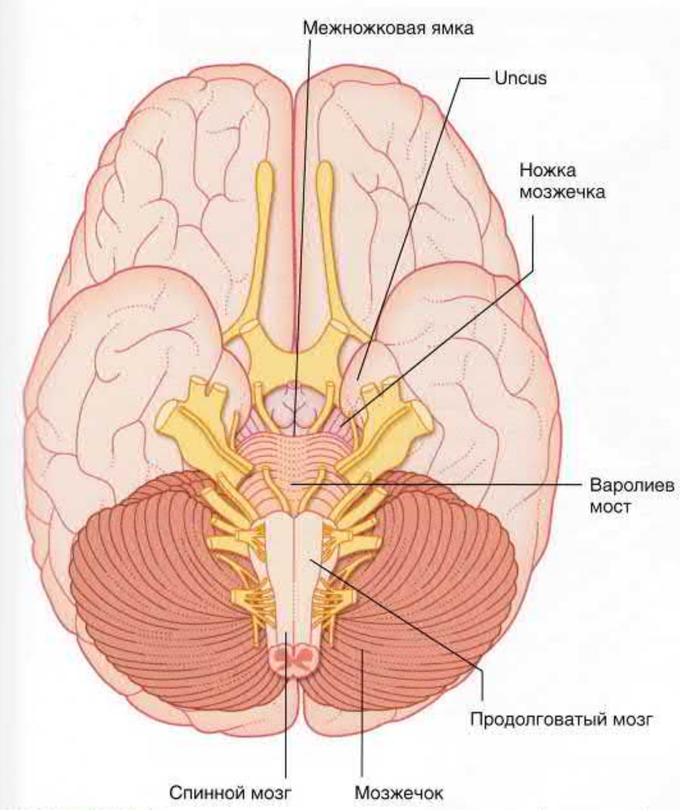


РИСУНОК 3.1 Ствол мозга и прилежащие структуры (вид снизу)

поступающей от органа зрения, а нижний — от органа слуха. ***Блоковый (IV) нерв*** проходит с обеих сторон снизу от нижних холмиков четверохолмия.

Позади варолиева моста и выше продолговатого мозга под мозжечком расположен ***IV желудочек*** ромбовидной формы. Верхняя часть желудочка граничит ***с верхними ножками мозжечка***, которые прикрепляются к среднему мозгу, а нижняя — ***с нижними ножками мозжечка***, которые прикрепляются к продолговатому мозгу. ***Средние ножки мозжечка*** идут от варолиева моста и частично перекрывают верхние и нижние ножки.

В средней части дна IV желудочка около срединной линии лицевой нерв огибает ядра отводящего нерва и формирует ***лицевой бугорок (лицевой холмик)***. ***Поле преддверия*** и ***треугольники блуждающего и тройничного нервов*** содержат ядра соответствующих черепных нервов. Нижний край IV желудочка представлен ***задвижкой***.

Ниже IV желудочка находятся лежащие друг за другом ***бугорок клиновидного ядра*** и ***бугорок тонкого ядра***.

Строение мозга на срезе

Центральный канал эмбриональной нервной трубки в среднем мозге представлен ***водопроводом мозга***. Позади варолиева моста и выше продолговатого мозга (рис. 3.3) водопровод представлен четвертым желудочком, форма которого на срезе напоминает палатку. Центральный канал продолжается в средней части продолговатого мозга и переходит в центральный канал спинного мозга, однако лишь незначительное количество спинномозговой жидкости попадает в спинномозговой канал.

Промежуточную область ствола мозга называют ***покрышкой***. На уровне среднего мозга в покрышке залегают парные ***красные ядра***. В варолиевом мосту вентральнее покрышки выделяют ***базилярную область***. В продолговатом мозге вентральнее покрышки расположены пирамиды.

Покрышка ствола мозга пронизана сетью нервных волокон клинически значимой структуры мозга — ***ретикулярной формации***. Кроме того, через покрышку проходят *чувствительные восходящие пути*, проводящие нервные импульсы от рецепторов туловища и конечностей. На рисунках 3.4–3.6 изображены ***заднестолбовые медиальные лемнисковые проводящие пути***, передающие в мозг информацию о расположении конечностей в пространстве. Название «заднестолбовые» связано с тем, что на уровне спинного мозга эти пути проходят в ***задних столбах белого вещества***, а «медиальные лемнисковые» с тем, что на уровне ствола они продолжаются в составе ***медиальной петли***.

Наиболее важный с клинической точки зрения ***двигательный проводящий путь — корково-спинномозговой проводящий путь***, отвечающий за осуществление произвольных движений. Он расположен вентральнее и проходит в ножках среднего мозга, базилярной области варолиева моста и пирамидах продолговатого мозга.

Следует отметить, что на уровне продолговатого мозга происходит *перекрест* волокон заднестолбового медиального лемнискового и корково-спинномозгового проводящих путей. С обеих сторон каждый из парных проводящих путей пересекает другой и переходит на противоположную сторону относительно оси нервной системы (ствол — спинной мозг). В модуле 3.1 описаны четыре основных перекреста.

На представленных далее семи горизонтальных срезах места расположения ядер черепных нервов не отмечены.

Средний мозг (рис. 3.4)

Ранее были приведены основные характеристики среднего мозга. *В верхней части* среднего мозга с каждой стороны медиальная петля заднестолбового ***медиального лемнискового*** проводящего пути проходит в расположенное выше заднее вентролатеральное ядро таламуса, занимая латеральную часть покрышки среднего мозга. Корково-спинномозговой путь начинается от коры полушарий и на той же стороне проходит вниз в средней части ножек мозга.

В нижней части среднего мозга верхние ножки мозжечка образуют широкий *перекрест* на срединной линии на уровне нижних холмиков.

Варолиев мост (рис. 3.5)

В верхней части полость четвертого желудочка с латеральной стороны ограничена верхними ножками мозжечка, направляющимися наверх к месту пересечения с нижней частью среднего мозга. На дне четвертого желудочка расположено центральное серое вещество. Вентральную часть покрышки с обеих сторон занимает медиальная петля. Базилярная область моста представлена большим количеством ***поперечных нервных волокон***, некоторые из которых разделяют корково-спинномозговой путь на отдельные пучки. Поперечные волокна проходят в мозжечок через средние ножки и формируют мостик, соединяющий два полушария мозжечка, в связи с чем варолиев мост и получил такое название. Однако некоторые поперечные волокна начинаются с одной стороны варолиева моста и, совершая перекрест, переходят на другую сторону полушарий мозжечка. Поперечные нервные волокна относят к крупному

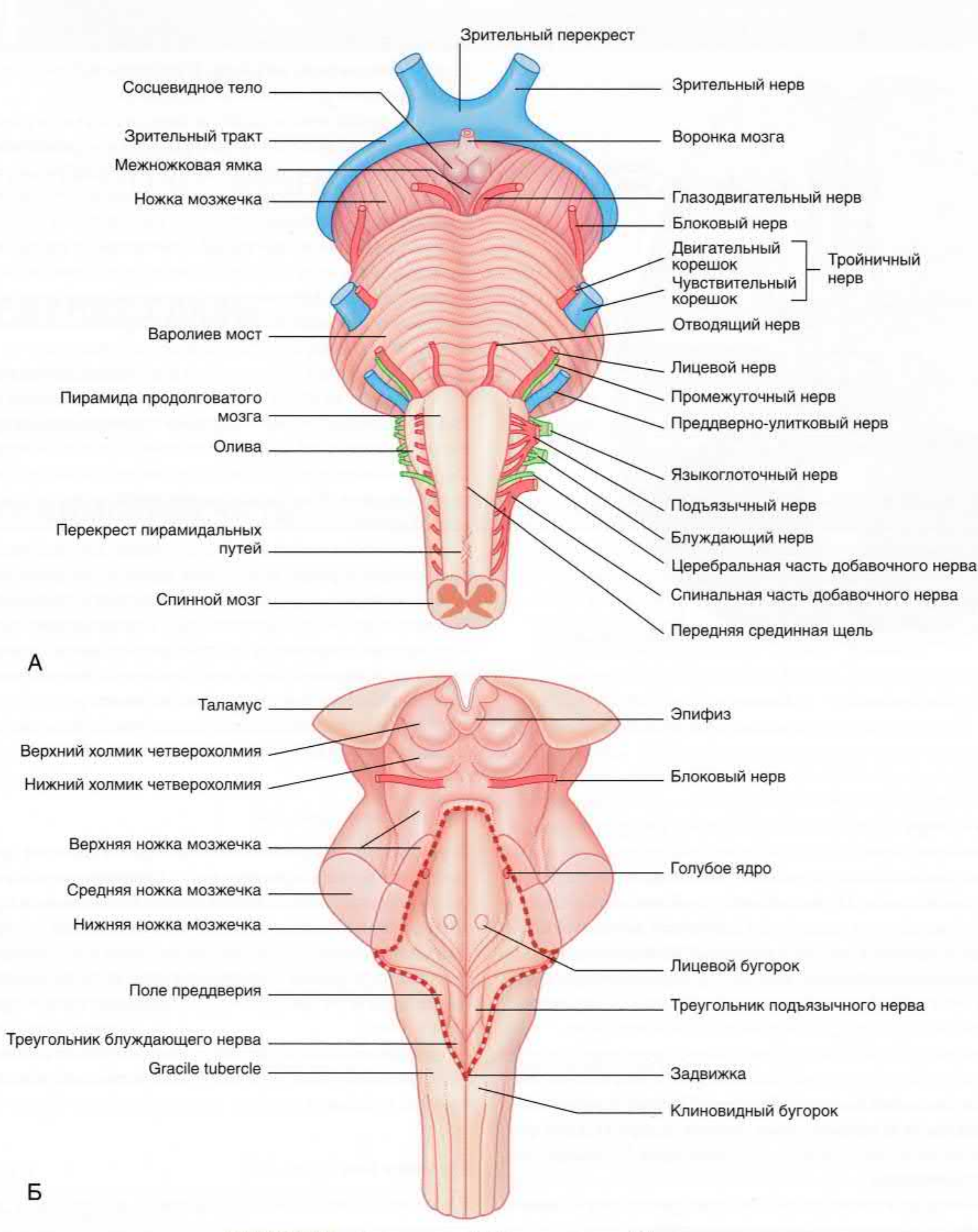


РИСУНОК 3.2 Ствол мозга. (**А**) Вид спереди и (**Б**) вид сзади.

мостомозжечковому проводящему пути, который соединяет кору полушарий мозга и противоположное полушарие мозжечка (блок информации 3.1).

В *нижней части* варолиева моста расположены нижние ножки мозжечка, вскоре погружающиеся в мозжечок. Пучки корково-спинномозгового проводящего пути вновь присоединяются к продолговатому мозгу (рис. 3.6).

Проследите ход корково-спинномозгового проводящего пути сверху вниз. Через срезы А и Б он проходит в качестве ***пирамид***. На срезе В происходит ***двигательный перекрест*** (перекрест пирамид), и проводящий путь переходит на противоположную сторону спинного мозга.

Проследите ход ***заднестолбового*** медиального лемнискового проводящего пути снизу вверх. На срезе В проводящий путь представлен ***тонким и клиновидным пучками*** (***задние столбы*** белого вещества спинного мозга). На срезе Б задние столбы переходят в ***тонкое и клиновидное ядра***, от которых начинаются новые пучки волокон, огибающие центральное серое вещество и перекрещивающиеся с соответствующими пучками на противоположной стороне, образуя *чувствительный перекрест*. После

Таблица 3.1 **Черепные нервы**

I пара	обонятельный нерв (заходит в обонятельную луковицу из полости носа)
II пара	Зрительный нерв
III пара	Глазодвигательный нерв
IV пара	Блоковый нерв
V пара	Тройничный нерв
VI пара	Отводящий нерв
VII пара	Лицевой нерв
VIII пара	Преддверно-улитковый нерв
IX пара	Языкоглоточный нерв
X пара	Блуждающий нерв
XI пара	Добавочный нерв
XII пара	Подъязычный нерв

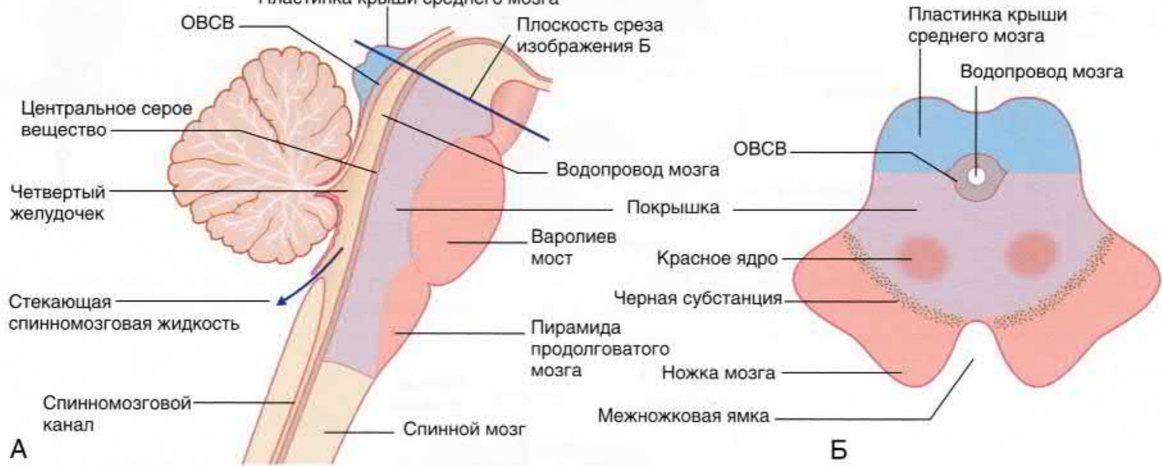


РИСУНОК 3.3 **(А)** Сагиттальный срез ствола мозга. Спинномозговая жидкость проникает в IV желудочек по водопроводу мозга и через три отверстия (в том числе через срединное отверстие, отмеченное стрелочкой) распространяется в субарахноидальное пространство. **(Б)** Поперечный срез среднего уровня (уровень среза указан на изображении **А**). Черная субстанция разграничивает покрышку ствола от двух ножек мозга. Межножковая ямка получила такое название в связи с тем, что ножки мозга считают составляющими частями среднего мозга. ОВСВ — околоводопроводное серое вещество.

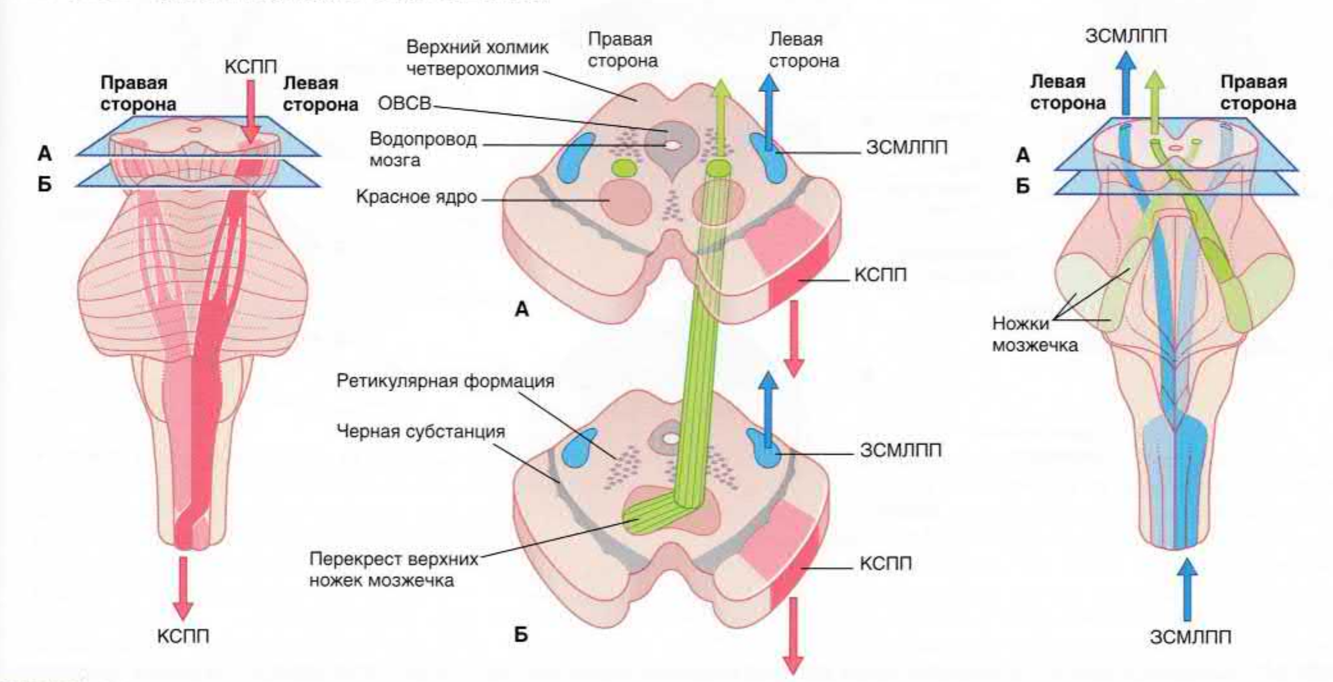


РИСУНОК 3.4 Поперечные срезы среднего мозга. **(А)** Срез на уровне верхних канатиков. **(Б)** Срез на уровне нижних канатиков. На этом и последующих рисунках выделены корково-спинномозговой проводящий путь (КСПП) и заднестолбовой медиальный лемнисковый проводящий путь (ЗСМЛПП), направляющиеся к левому полушарию мозга. ОВСВ — околоводопроводное серое вещество.

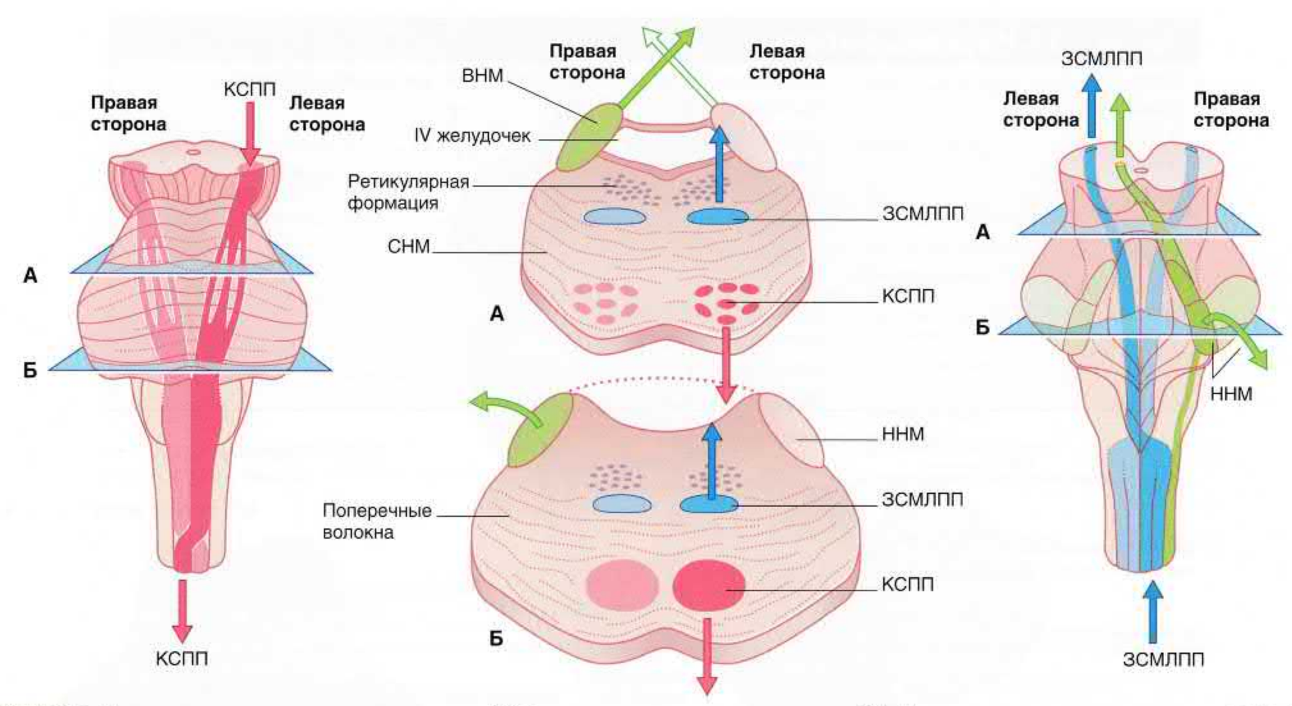


РИСУНОК 3.5 Поперечные срезы варолиева моста. **(А)** Верхняя часть варолиева моста. **(Б)** Нижняя часть варолиева моста. ВНМ, СНМ, ННМ — верхние, средние, нижние ножки мозжечка, соответственно. КСПП — корково-спинномозговой проводящий путь. ЗСМЛПП — заднестолбовой медиальный лемнисковый проводящий путь.

Правая сторона
КСПП
Левая сторона
А
Б
В
Олива
КСПП
Двигательный перекрест
Левая сторона
ЗСМЛПП
Правая сторона
IV желудочек
А
Нижняя ножка мозжечка
НОЯ
Пирамида продолговатого мозга
Ядро тонкого пучка
Б
Ядро клиновидного пучка
Чувствительный перекрест
Ретикулярная формация
Тонкий пучок
В
Клиновидный пучок
НКСПП
Двигательный перекрест
КСПП
ЗСМЛПП
Левая сторона
Правая сторона
А
ННМ
Б
В
ЗСМЛПП

РИСУНОК 3.6 Поперечный срез продолговатого мозга. **(А)** Срез на уровне нижнего оливного ядра (НОЯ). **(Б)** Срез на уровне чувствительного перекреста. **(В)** Срез на уровне двигательного перекреста. КСПП — корково-спинномозговой проводящий путь. ЗСМЛПП — заднестолбовой медиальный лемнисковый проводящий путь. НКСПП — неперекрещенный (прямой) корково-спинномозговой проводящий путь. ННМ — нижняя ножка мозжечка.

Блок информации 3.1 **Четыре перекреста проводящих путей**

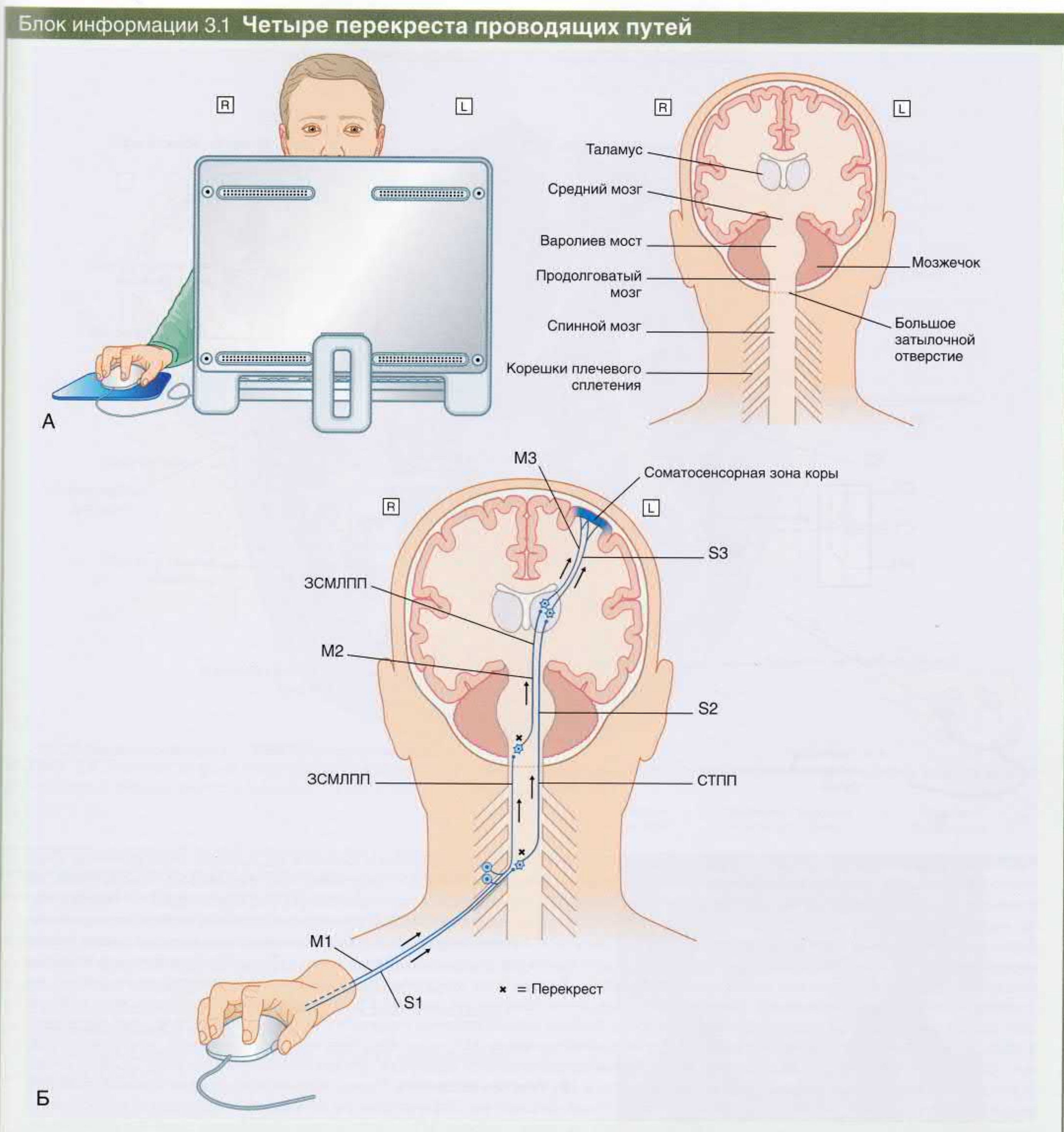


РИСУНОК 3.7 **(А) Ситуационная модель**: правой рукой человек кликает компьютерной мышью, в то время как его взгляд направлен в другое место. На коронарном срезе отмечены основные значимые структуры. **(Б) Восходящий путь сигнала**. Рецепторы кожи и подлежащих тканей передают информацию в левую соматосенсорную зону коры, расположенную в постцентральной извилине, на основании которой в левой теменной доле формируется проекция взаимодействия правой руки и компьютерной мыши. В передаче информации от кожи участвуют три последовательно расположенные группы нейронов; другие три группы нейронов осуществляют передачу информации из подлежащих тканей. Первая группа нейронов в обоих случаях представлена нейронами *первого порядка — первично-чувствующими нейронами*. Такие нейроны униполярны, поскольку аксон каждого нейрона начинается из одного участка (полюса) клетки и Т-образно разделяется, чтобы обеспечить прохождение нервного импульса от тканей в центральную нервную систему. Первично-чувствующие нейроны заканчиваются в месте соединения — синапсе — с *мультиполярным* (звездчатой формы) нейроном из группы нейронов *второго порядка (вторичных нейронов)*. Аксоны нейронов второго порядка переходят на противоположную сторону, а затем направляются вверх и оканчиваются в месте контакта с мультиполярными нейронами

продолжение

Блок информации 3.1 **Четыре перекреста проводящих путей**

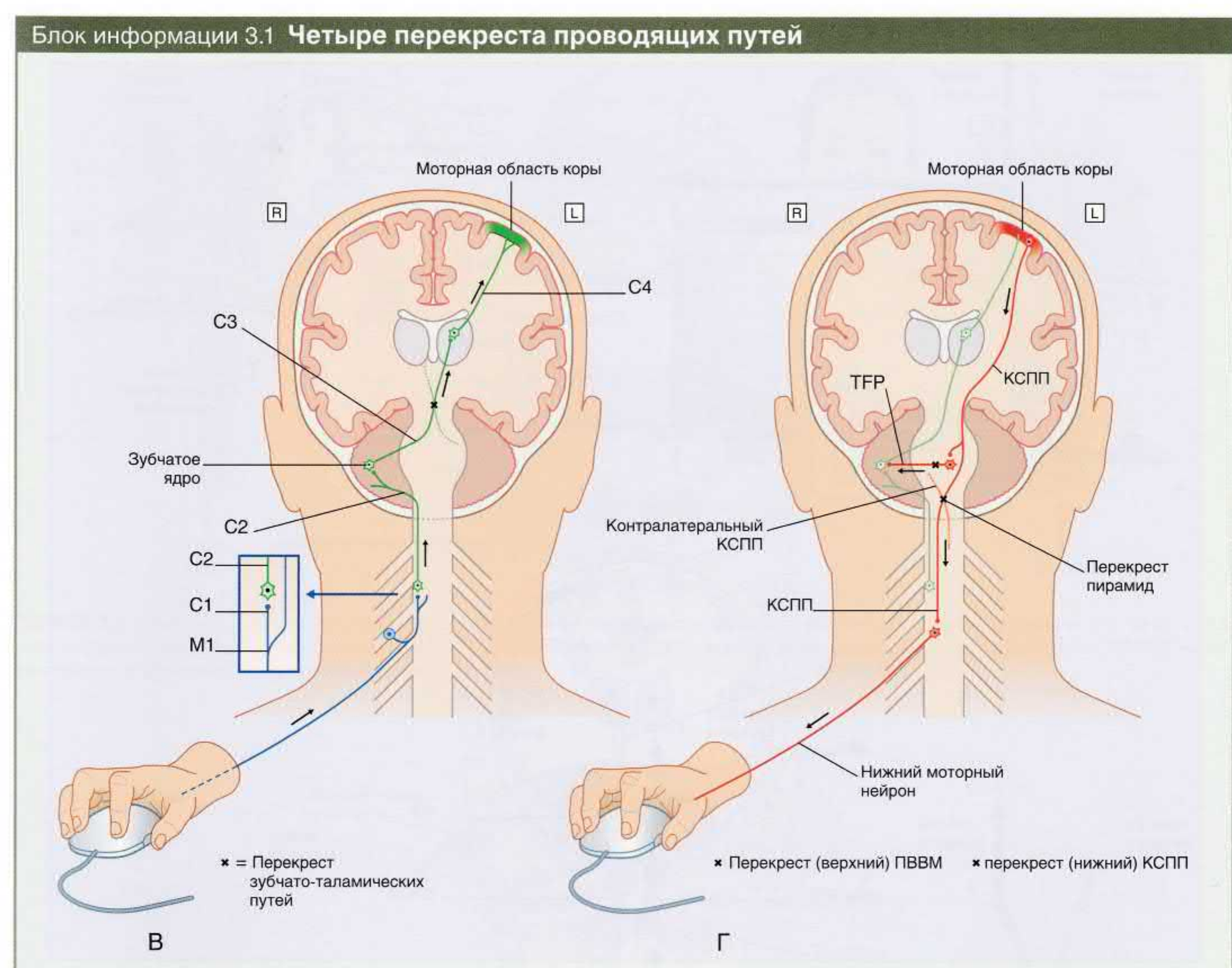


РИСУНОК 3.7, продолжение *третьего порядка (третичными нейронами)*, передающими сигнал в постцентральную извилину. Первично-чувствующие нейроны, активирующиеся при воздействии на кожу кисти (S1), оканчиваются в заднем роге серого вещества спинного мозга. Чувствительные нейроны второго порядка (S2) переходят на противоположную сторону в передней белой спайке, направляются к таламусу в составе *спиноталамического проводящего пути* (СТПП) и переключаются на нейроны третьего порядка в зоне чувствительной коры, воспринимающей импульсы из рецепторов кисти. Глубокую чувствительность обеспечивают *нервно-мышечные веретена* (мышечные веретена), расположенные в толще скелетных мышц. Первично-чувствующие нейроны мышечного веретена внутренних мышц кисти униполярны. Аксоны этих нейронов (M1) поднимаются ипсилатерально (на той же стороне) в составе задних канатиков спинного мозга, как ранее показано на *рисунке 3.5*. Переключение нейронов первого порядка происходит в клиновидном ядре продолговатого мозга. Аксоны мультиполярных нейронов второго порядка совершают перекрест в области чувствительного перекреста (*рис. 3.6*) и направляются вверх (M2) через варолиев мост и средний мозг, после чего образуют синапс с нейронами третьего порядка (M3), которые направляются от таламуса к чувствительной области коры. ЗСМЛПП — заднестолбовой медиальный лемнисковый проводящий путь. **(В) Участие мозжечка**. Перед подачей команды для нажатия на кнопку мыши мозг запрашивает информацию о текущем мышечном напряжении. Эта информация непрерывно поступает от мышц в полушария мозжечка на одноименной стороне. Как показано на схеме, нейроны M1 — чувствительные нейроны двойного назначения. В месте вхождения в задние канатики спинного мозга нейроны M1 формируют дополнительную ветвь C1, направляющуюся *к спинно-мозжечковому нейрону*, который проецируется (C2) на ипсилатеральную сторону мозжечка. На этом уровне *нейрон мозжечково-таламического проводящего пути* (C3), пересекая средний мозг, направляется к контралатеральному таламусу, где следующий нейрон (C4) передает информацию к расположенной в прецентральной извилине двигательной коре, воспринимающей импульсы из рецепторов кисти. **(Г) Двигательный компонент**. Мультиполярные нейроны левой части двигательной коры генерируют и передают нервный импульс по верхним мотонейронам, составляющим корково-спинномозговой проводящий путь (КСПП), который переходит на противоположную сторону в области перекреста пирамид, как ранее было показано на рисунке 3.6. Нейроны корково-спинномозгового проводящего пути (КСПП) образуют синапс с *нижним мотонейроном*, который доносит активирующий сигнал от передних рогов серого вещества спинного мозга к мышцам-сгибателям указательного пальца и локальным стабилизирующим мышцам. Следует отметить, что копия этой информации направляется к правому полушарию мозжечка в составе *поперечных волокон* варолиева моста (ПВВМ), которые образованы мультиполярными нейронами, расположенными в левой части варолиева моста.

Зрительный нерв
Внутриглазничная жировая ткань
Решетчатые ячейки
Височная мышца
Крючок височной доли
Средний мозг
Мозжечок
Граница намета мозжечка
Верхний сагиттальный синус

РИСУНОК 3.8 Горизонтальный срез препарата мозга на уровне среднего мозга. Мозжечок виден сквозь вырезку намета мозжечка (Liu и соавт., с разрешения шаньдунского издательства «Наука и технологии»).

пересечения срединной линии нервные волокна направляются вверх и образуют медиальную петлю заднестолбового ***медиального лемнискового*** проводящего пути (срез А).

Левее продолговатого мозга расположен ***дорсальный спинномозжечковый проводящий путь***, несущий информацию об активности скелетной мускулатуры туловища и конечностей ипсилатерально (с одноименной стороны) в мозжечок.

В верхней части продолговатого мозга расположены складчатые ***нижние оливные ядра*** (оливы).

Срезы ствола мозга и прилежащих структур представлены на рисунках 3.8–3.12.

СПИННОЙ МОЗГ

Общая характеристика

Спинной мозг занимает верхние 2/3 позвоночного канала. Тридцать одна пара спинномозговых нервов выходит из спинного мозга в составе ***передних*** *(вентральных)* и ***задних*** *(дорсальных)* ***спинномозговых корешков*** (рис. 3.13А). Спинной мозг формирует ***шейное и поясничное утолщения*** — скопления нейронов, обеспечивающих иннервацию верхних и нижних конечностей. Спинной мозг взрослых людей, как правило, оканчивается на уровне первого поясничного позвонка, в связи с чем крестцовые



РИСУНОК 3.9 Увеличенное изображение рисунка 3.8.

Зрительный тракт
Височная мышца
Базилярная артерия
Воронка мозга
Варолиев мост
Ядро глазодвигательного нерва
Гребень пирамиды височной кости
Верхняя ножка мозжечка
Зубчатое ядро
Место начала сигмовидного синуса
Червь мозжечка
Четвертый желудочек
Долинка мозжечка

РИСУНОК 3.10 Горизонтальный срез на уровне верхней части варолиева мозга. IV желудочек на этом уровне имеет щелевидную форму. Верхние ножки мозжечка с обеих сторон проходят от зубчатого ядра наверх и медиально к противоположному таламусу (Liu и соавт., 2003, с разрешения шаньдунского издательства «Наука и технологии»).



РИСУНОК 3.11 Горизонтальный срез через среднюю часть варолиева моста. **(А)** На аксиальном срезе варолиев мост может располагаться в указанном месте, т. е. на крыше IV желудочка. **(Б)** При стандартных анатомических описаниях используют гистологическое срезы (глава 17), на которых варолиев мост расположен на дне IV желудочка (как изображено здесь). Обратите внимание на большой размер средних ножек мозжечка (Liu и соавт., 2003, с разрешения шаньдунского издательства «Наука и технологии»).

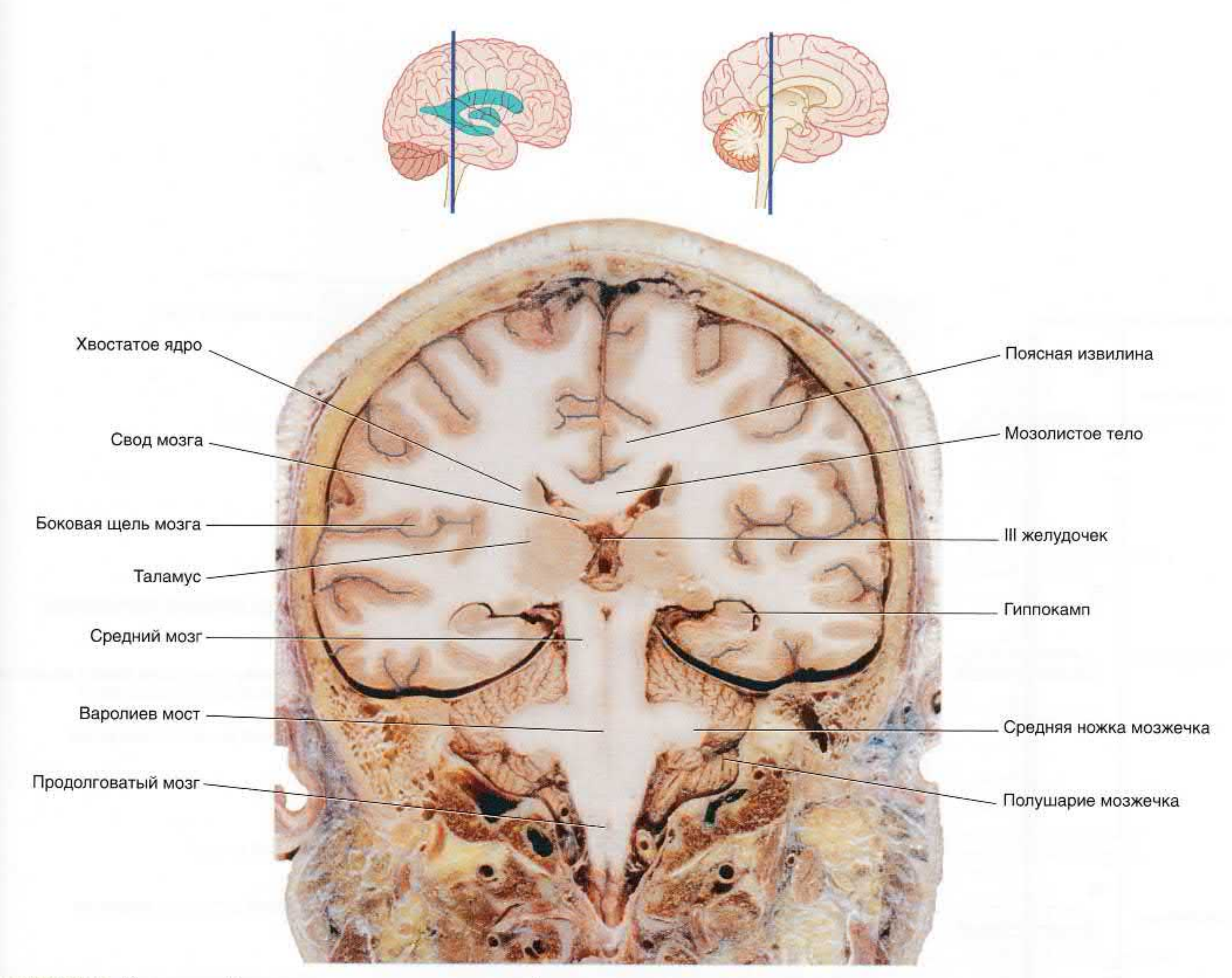


РИСУНОК 3.12 Коронарный срез ствола мозга и мозжечка (уровень среза указан в верхней части изображения). Обратите внимание на то, что срез проходит через покрышку среднего мозга. Спинальная и тройничная петли входят в заднелатеральное заднее ядро таламуса. Срез околоводопроводного серого вещества произведен продольно. Под III желудочком виден водопровод мозга.

корешки опускаются вертикально для выхода через соответствующее межпозвоночное отверстие, образуя так называемый ***конский хвост*** (рис. 3.14 и рис. 3.15).

Внутреннее строение

Спинной мозг на поперечном срезе представлен напоминающим бабочку скоплением серого вещества, с каждой стороны окруженным ***тремя канатиками*** (столбами) белого вещества (рис. 3.13В). ***Передние канатики*** располагаются в промежутке между ***передней срединной щелью*** и выходящими из передних рогов ***передними корешками спинномозговых нервов***; ***боковые канатики*** ограничены передними и задними корешками; ***задние канатики*** находятся между ***задней срединной щелью*** и задними корешками спинного мозга.

Серое вещество спинного мозга представлено ***центральным серым веществом***, окружающим центральный спинномозговой канал, а также парными ***передними*** *(вентральными)* и ***задними*** *(дорсальными)* рогами спинного мозга. На участке спинного мозга от первого грудного до второго или третьего поясничного позвонков выделяют еще и ***боковые рога (латеральный промежуточный столб спинного мозга)***. Задние корешки входят в задний рог, а передние корешки начинаются от переднего рога спинного мозга.

Аксоны нейронов переходят на противоположную сторону в составе ***передней белой*** и ***передней серой спаек***, расположенных глубже передней срединной щели.

В боковом канатике спинного мозга корково-спинномозговой проводящий путь направляется к нейронам переднего рога спинного мозга, обеспечивающим иннервацию скелетных мышц. *Обратите внимание*: в главе 16 будет указано, что от главного нервного пучка отделяется и направляется вниз в составе переднего канатика малый *передний* корково-спинномозговой проводящий путь. Соответственно, правильно называть описанный здесь проводящий путь *боковым* корково-спинномозговым.

Заднестолбовой медиальный лемнисковый проводящий путь на уровне спинного мозга представлен ***тонким и клиновидным пучками***, состоящими из *центральных отростков периферических чувствительных нейронов*, иннервирующих мышцы, суставы и кожу. Отростки нейронов, проводящих импульсы от нижней половины тела, формируют тонкий пучок, а отростки нейронов верхней половины тела — клиновидный пучок (рис. 3.13).

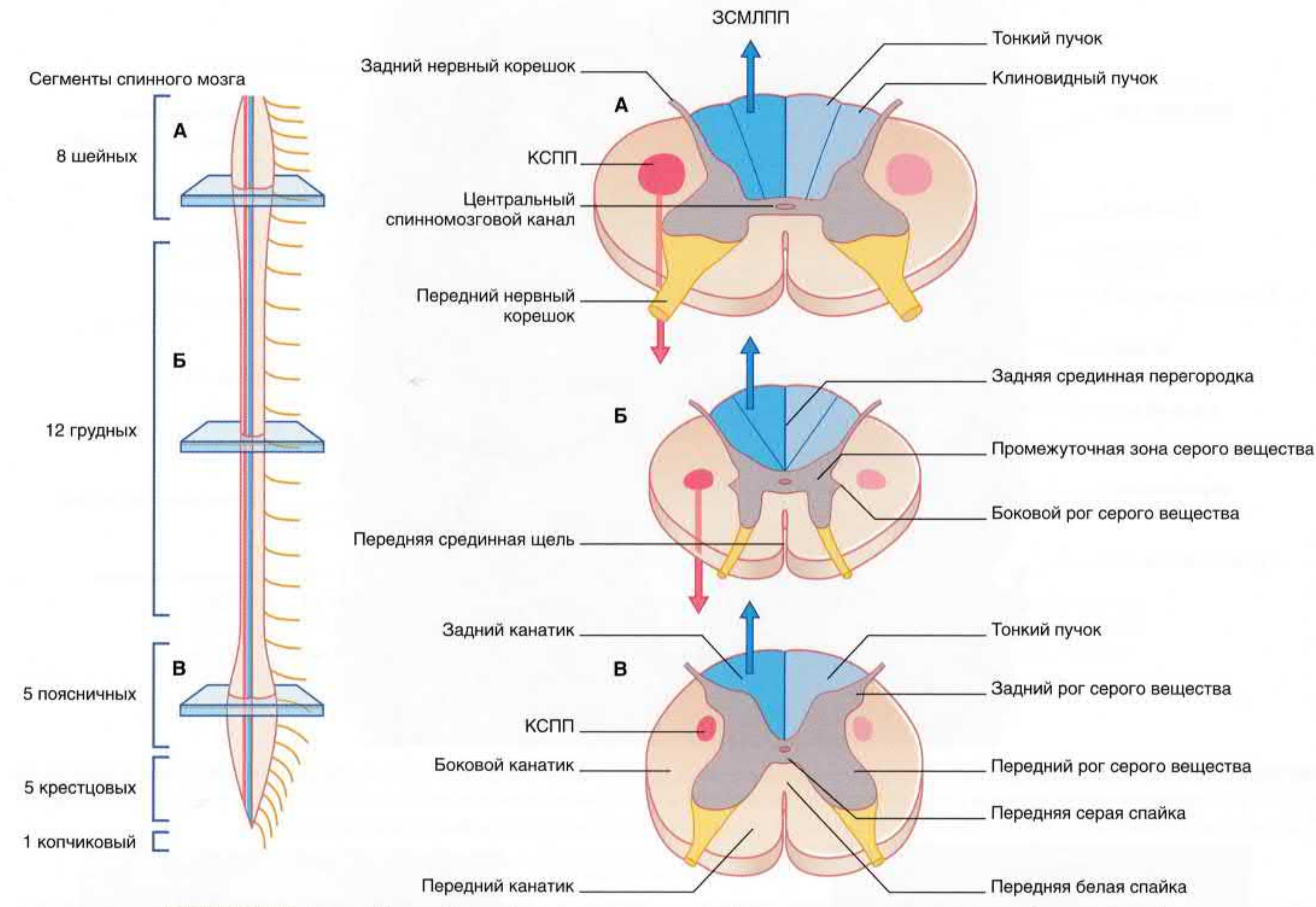


РИСУНОК 3.13 Спинной мозг. В левой части рисунка: спинной мозг и спинномозговые нервы (вид спереди). В правой части рисунка: **(А)** срез спинного мозга на уровне шейного утолщения, **(Б)** срез грудной части спинного мозга, **(В)** срез спинного мозга на уровне поясничного утолщения. На изображениях срезов отмечены места прохождения основных двигательных и чувствительных проводящих путей белого вещества спинного мозга — корково-спинномозгового проводящего пути (КСПП) и заднестолбового медиального лемнискового проводящего пути (ЗСМЛПП).

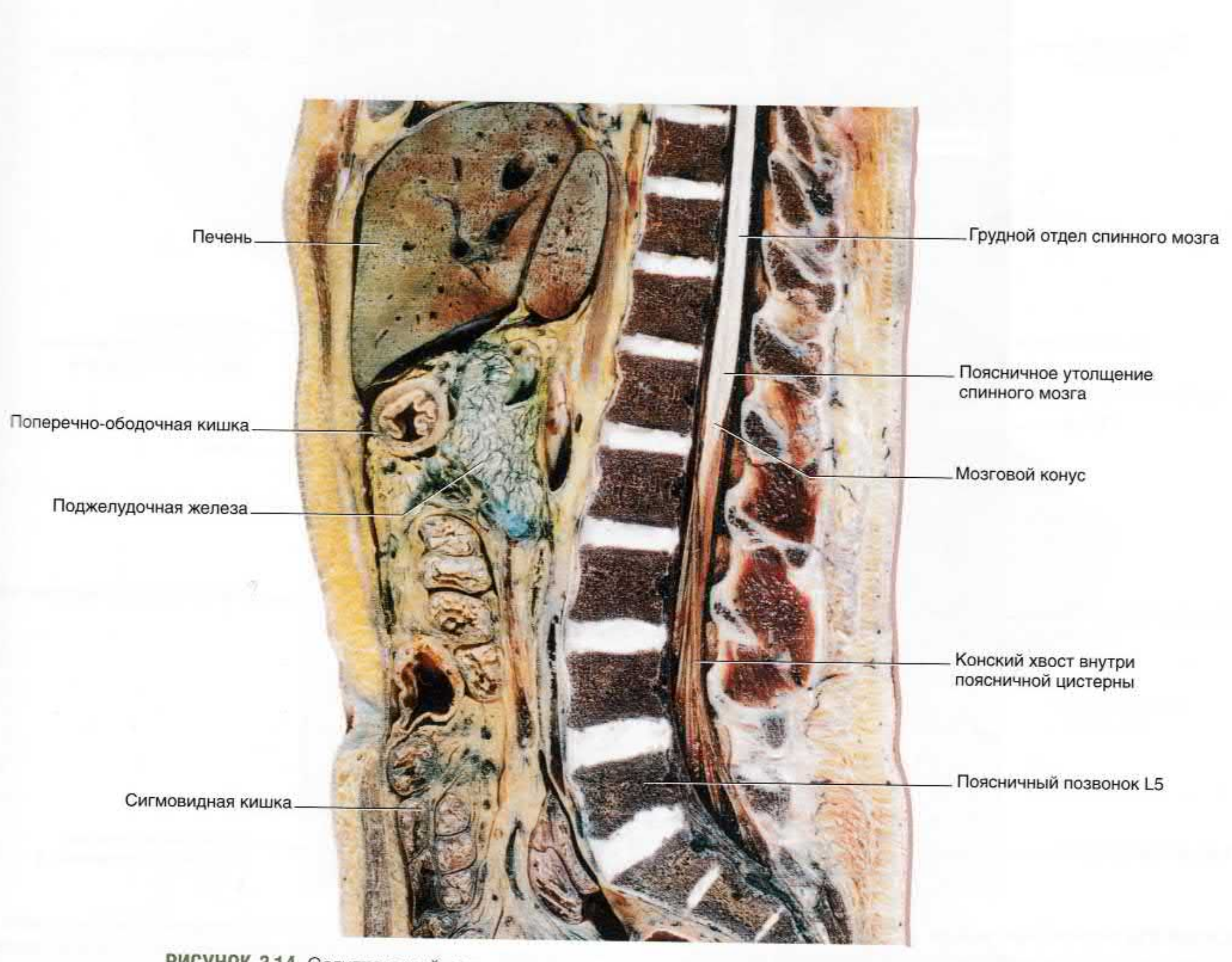


РИСУНОК 3.14 Сагиттальный срез препарата туловища по срединной линии, демонстрирующий расположение спинного мозга и конского хвоста относительно прилежащих органов. Следует иметь в виду, что в состав конского хвоста входят не только двигательные и чувствительные корешки нервов пояснично-крестцового сплетения, иннервирующих нижние конечности, но и двигательные нервные волокна вегетативной нервной системы, обеспечивающие иннервацию гладкой мускулатуры нижней части кишечника (сигмовидной и прямой кишки), а также мочевого пузыря, матки и пещеристого тела.

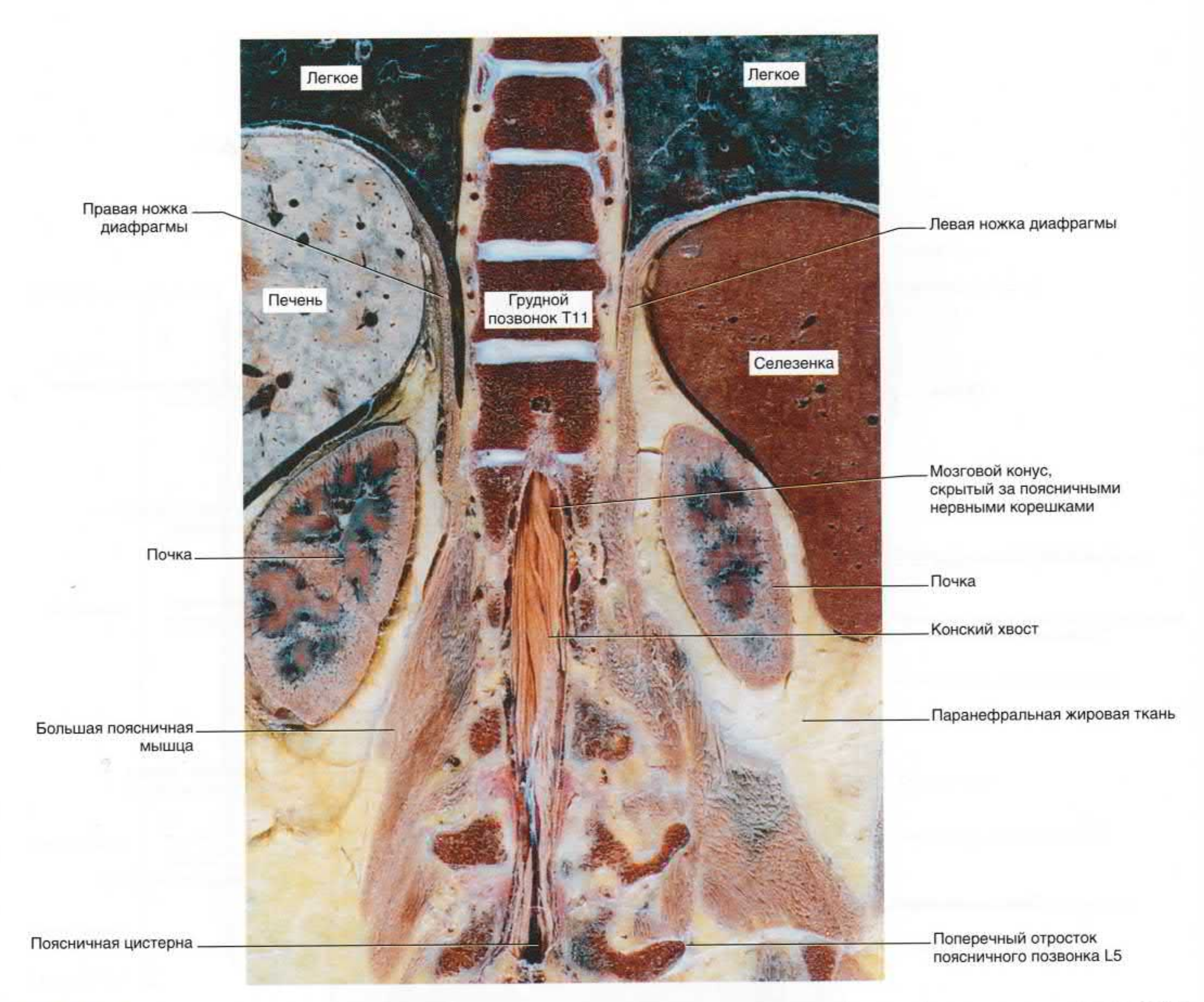


РИСУНОК 3.15 Уникальный снимок коронарного сечения препарата туловища, подтверждающий высокий уровень начала конского хвоста (вид спереди). С клинической точки зрения эта фотография служит напоминанием опасности повреждения соматических (особенно седалищного) и парасимпатических нервов (особенно иннервирующих мочевой пузырь и прямую кишку) при раздавленных переломах поясничных позвонков (Liu и соавт., 2003, с разрешения шаньдунского издательства «Наука и технологии»).

МОЗЖЕЧОК

В мозжечке различают два полушария, между которыми по срединной линии расположен ***червь мозжечка*** (рис. 3.16). Нижняя часть червя мозжечка отделена от полушарий и занимает дно углубления — ***долинку мозжечка.*** Поверхности полушарий мозжечка разделяются многочисленными глубокими ***щелями мозжечка*** на ***листки мозжечка.*** Около 80 % поверхностного серого вещества коры мозжечка скрыто в складках этих листков.

Наиболее филогенетически ранняя часть мозжечка (присутствующая даже у рыб) — ***клочково-узелковая доля***, представленная с обеих сторон ***узелком червя мозжечка*** и ***клочком полушарий мозжечка.*** Позднее в филогенезе формируется ***передняя доля мозжечка***, ограниченная сзади ***первой щелью мозжечка.*** Передняя доля мозжечка представлена ***пирамидой*** и ***втулочкой червя мозжечка. Задняя доля мозжечка*** филогенетически самая юная. Основные ориентиры задней доли — ***миндалины мозжечка***, расположенные непосредственно над большим затылочным отверстием черепа. В случае повышения внутричерепного давления (например, при опухоли мозга) может произойти вклинение одной или обеих миндалин в большое затылочное отверстие, что представляет угрозу для жизни человека вследствие компрессии продолговатого мозга.

В толще белого вещества мозжечка залегают глубокие ядра мозжечка. Самое крупное — зубчатое ядро мозжечка (рис. 3.17).

Средний мозг
Червь мозжечка
Передняя доля
Листок мозжечка
Первая щель мозжечка
Задняя доля
А
Долинка мозжечка
Узелок червя мозжечка
Пирамида червя мозжечка
Верхняя ножка мозжечка
Средняя ножка мозжечка
Клочок мозжечка
Б
Втулочка червя мозжечка
Нижняя ножка мозжечка
Миндалина мозжечка
Долинка мозжечка

РИСУНОК 3.16 Мозжечок. **(А)** Вид сверху. **(Б)** Вид со стороны варолиева моста.

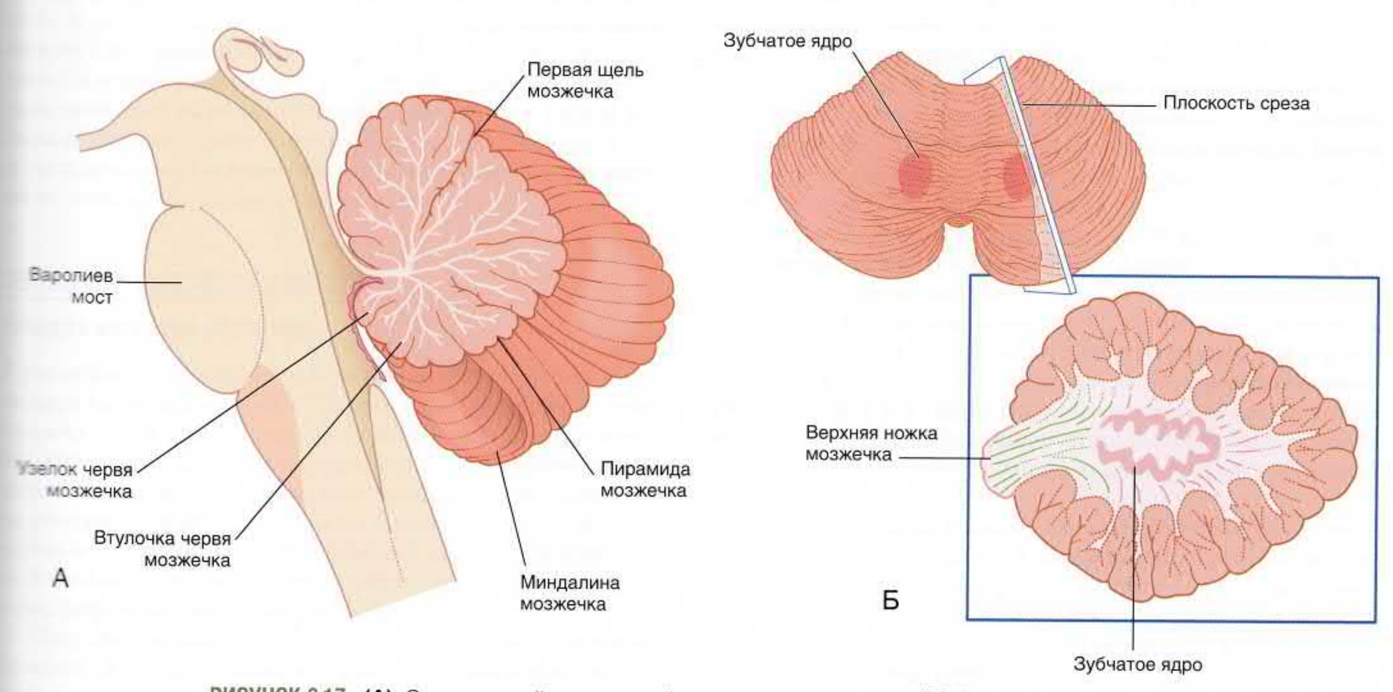


РИСУНОК 3.17 **(А)**. Сагиттальный срез задней части головного мозга. **(Б)** Косой срез мозжечка.

ОСНОВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Ствол мозга

Средний мозг с обеих сторон состоит из крыши, покрышки и ножек мозга. Водопровод мозга окружен околоводопроводным серым веществом. На уровне верхней части среднего мозга в покрышке располагаются красные ядра; на всем протяжении ствола мозга покрышка содержит структурные элементы ретикулярной формации. Самый крупный элемент ствола мозга — его базилярная часть, содержащая множество поперечных волокон корково-мостомозжечкового проводящего пути. Наиболее выступающая структура продолговатого мозга — нижнее ядро оливы.

Корково-спинномозговой проводящий путь направляется вниз в составе ножки среднего мозга, базилярной части варолиева моста и пирамиды продолговатого мозга. Основной его компонент — боковой корково-спинномозговой проводящий путь — проходит в перекрест пирамид и в спинном мозге направляется вниз в составе бокового канатика противоположной стороны. Большинство волокон этого проводящего пути оканчивается в передних рогах серого вещества спинного мозга.

В задних столбах спинного мозга проходят тонкий и клиновидный пучки, направляющиеся к нижней части продолговатого мозга, где они оканчиваются, образуя синапсы с нейронами соответствующих ядер. Другой пучок нервных волокон образует чувствительный перекрест, затем направляется наверх в составе медиальной петли к чувствительной зоне таламуса на противоположной стороне.

Задний спиномозжечковый проводящий путь передает сигналы от мышц ипсилатеральной стороны через нижние ножки мозжечка. Мозжечок генерирует ответный сигнал, направляющийся через верхнюю ножку мозжечка к противоположному таламусу, совершая перекрест в нижней части среднего мозга.

Спинной мозг

Спинной мозг занимает 2/3 спинномозгового канала; на уровне первого поясничного позвонка от спинного мозга отходят крестцовые спинномозговые корешки. Всего от спинного мозга отходит 31 пара спинномозговых нервов. Наибольшее количество серого вещества располагается на уровне прикрепления плечевого и пояснично-крестцового сплетений. Спинной мозг представлен передними и задними рогами на всем протяжении, а боковыми рогами — только на участке между первым грудным и вторым или третьим поясничными позвонками. Белое вещество формируют передние, боковые и задние канатики. Аксоны нейронов пересекают срединную линию в составе серой и белой комиссур спинного мозга. В основном проприоспинальные проводящие пути располагаются в глубине спинного мозга, двигательные проводящие пути занимают промежуточное положение, а чувствительные пути проходят ближе к поверхности спинного мозга.

Мозжечок

Поверхность полушарий мозжечка образует складки; полушария мозжечка соединены червем мозжечка. Самая филогенетически древняя часть коры — клочково-узелковая доля; позднее в филогенезе сформировалась передняя доля; самая юная — содержащая миндалины задняя доля коры мозжечка. В толще белого вещества расположены ядра мозжечка, в том числе и зубчатое ядро мозжечка.

РЕКОМЕНДОВАННЫЕ ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ

Bazier JS. Unique features of the human brainstem and cerebellum. Front Hum Neurosci. 2014;8:202.

Clarke C, Howard R. Nervous system structure and function. In: Clarke C, Howard R, Rossor M, Shorvon S, eds. Neurology: a Queen Square Textbook. London: Wiley-Blackwell; 2009:13–74.

England MA, Wakely J. A colour atlas of the brain and spinal cord. St. Louis: Mosby; 2005.

Kretschmann H-J, Weinrich W. Cranial neuroimaging and clinical neuroanatomy. Stuttgart: Thieme; 2004.

Lachman N, Acland RD, Rosse C. Anatomical evidence for the absence of a morphologically distinct cranial root of the accessory nerve in man. Clin Anat. 2002;15:4–10.

Liu S, et al. ed. Atlas of human sectional anatomy. Jinan: Shantung Press of Science and Technology; 2003.

4

Оболочки мозга

СОДЕРЖАНИЕ ГЛАВЫ

Оболочки головного мозга
- Твердая оболочка мозга
- Менингеальные артерии
- Паутинная оболочка мозга
- Мягкая оболочка мозга
- Субарахноидальные цистерны
- Оболочки зрительного нерва

Оболочки спинного мозга
Циркуляция спинномозговой жидкости
БЛОКИ КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ
- Эпидуральные и субдуральные кровоизлияния
- Поясничная пункция
- Гидроцефалия

НЕОБХОДИМО ИЗУЧИТЬ

1. Научитесь отличать строение твердой мозговой оболочки от строения мягкой и паутинной оболочек.
2. Научитесь прослеживать ход спинномозговой жидкости от верхнего сагиттального синуса до внутренней яремной вены и от глазной вены до сигмовидного синуса.
3. Запомните названия нервов, иннервирующих твердую мозговую оболочку (а) супратенториального и (б) субтенториального пространств.
4. Укажите, какие сосуды повреждаются при эпидуральном, субдуральном и субарахноидальном кровоизлияниях.
5. Объясните механизм развития отека диска зрительного нерва и причину, по которой при этом состоянии противопоказано проведение поясничной пункции.
6. Проследите ход спинномозговой жидкости от бокового желудочка до (а) места ее перехода в кровяное русло и (б) места введения иглы при поясничной пункции.
7. Изучите основную причину возникновения гидроцефалии (а) у детей и (б) у взрослых; объясните, почему в обоих случаях причиной гидроцефалии становится «затруднение оттока».

Защитную функцию для структур центральной нервной системы (ЦНС) выполняют оболочки мозга и спинномозговая жидкость. К оболочкам мозга относят прочную ***твердую мозговую оболочку***, или ***пахименинкс*** (греч. *pachymeninx — толстая оболочка*), и ***лептоменинкс*** (греч. *leptomeninges — тонкие оболочки*), представленный ***паутинной мозговой оболочкой*** и ***мягкой мозговой оболочкой***. Между паутинной и мягкой оболочками мозга расположено ***субарахноидальное (подпаутинное) пространство***, заполненное спинномозговой жидкостью.

ОБОЛОЧКИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Твердая мозговая оболочка

В различных источниках можно встретить разное описание твердой мозговой оболочки. Твердая мозговая оболочка представляет собой толстый слой фиброзной ткани. Твердая мозговая оболочка сращена с эндостом черепа (внутренней частью надкостницы) практически на всем протяжении, за исключением участка, где оболочка загибается к внутренней стороне свода черепа и области, где оболочка проходит вдоль основания черепа. В местах отхождения от надкостницы твердая мозговая оболочка формирует венозные синусы (рис. 4.1).

Твердая мозговая оболочка формирует в полости черепа две большие складки, функция которых — стабилизация структур мозга: ***серп мозга*** и ***намет мозжечка***.

Серп мозга расположен в продольной трещине между двумя полушариями. Серп мозга прикрепляется к ***петушиному гребню*** решетчатой кости и, расширяясь, доходит до верхнего края намета мозжечка. Вдоль линии свода черепа фиксированный край серпа мозга ограничивает ***верхний сагиттальный синус***. Свободный край серпа мозга образует ***нижний сагиттальный синус***, который, объединяясь с ***большой мозговой веной Галена***, вливается в ***прямой синус***. Прямой синус расположен вдоль линии соединения серпа мозга с наметом мозжечка и сливается с верхним сагиттальным синусом в области ***стока синусов***.

Намет мозжечка полулунной формы присоединяется к серпу мозга и огибает сверху заднюю черепную ямку. Фиксированный край намета мозжечка на внутренней поверхности затылочной кости формирует ***поперечные синусы***, а на верхней границе каменистой части височной кости — ***верхние каменистые синусы***. Намет мозжечка прикрепляется к заднему клиновидному отростку клиновидной кости. Бóльшая часть крови из верхнего сагиттального синуса переходит в правый поперечный синус (рис. 4.2).

Свободный край намета мозжечка по форме напоминает подкову. Верхние концы этой «подковы» прикрепляются к переднему клиновидному отростку и соединяются между собой листком твердой мозговой оболочки — ***диафрагмой турецкого седла***. Латеральнее твердая мозговая оболочка от концов «подковы» намета мозжечка переходит на область средней черепной ямки и с каждой стороны формирует ***пещеристые (кавернозные)***

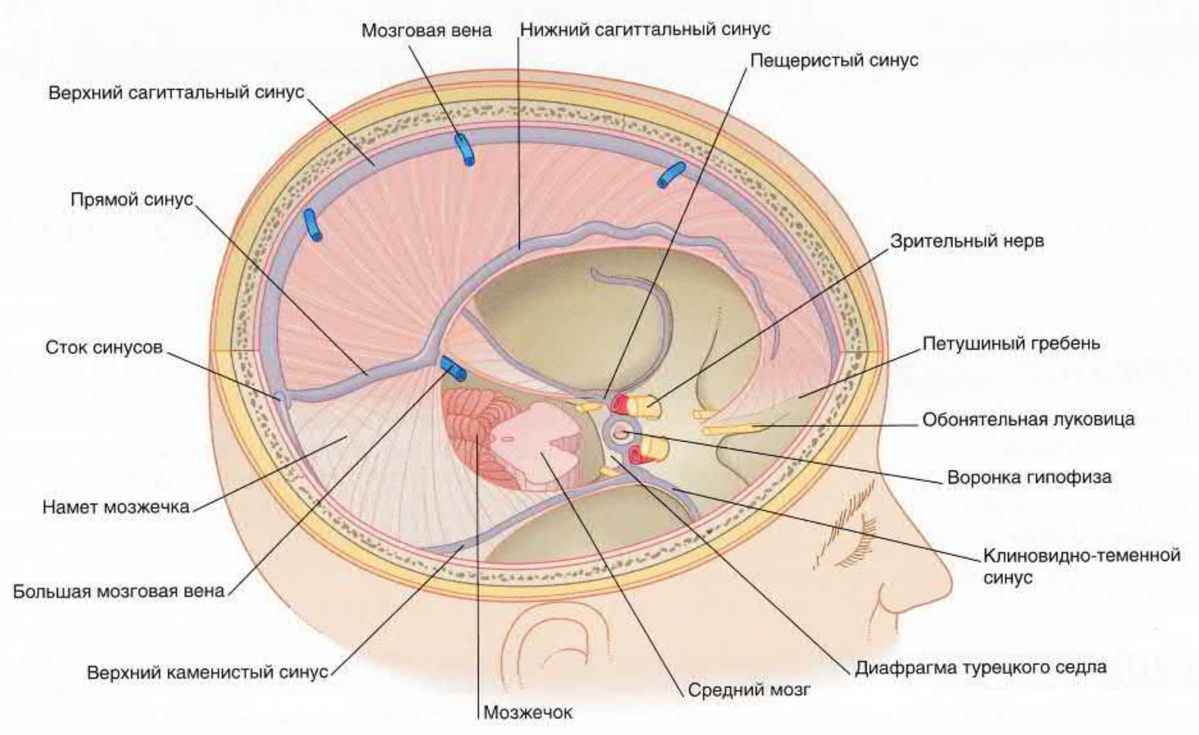


РИСУНОК 4.1 Твердая мозговая оболочка и ее синусы. Средний мозг располагается в вырезке намета мозжечка.

Внутренняя сонная артерия, выходящая из пещеристого синуса
Менингеальные ветви тройничного (V) нерва
Диафрагма турецкого седла
Зрительный нерв
Глазная артерия
Первая ветвь тройничного нерва — глазной нерв (V1)
Вторая ветвь тройничного нерва — верхнечелюстной нерв (V2)
Гипофиз
Круглое отверстие
Третья ветвь тройничного нерва — нижнечелюстной нерв (V3)
Передний клиновидный отросток
Средние менингеальные сосуды и остистый нерв (менингеальная ветвь нижне челюстного нерва)
Верхняя глазная вена
Овальное отверстие
Остистое отверстие
Отводящий нерв (VI)
Верхний каменистый синус
Глазодвигательный нерв (III)
Тройничный нерв (V)
Нижний каменистый синус
Средний мозг
Сигмовидный синус
Варолиев мост
Блоковый нерв (IV)
Мозжечок
Большая мозговая вена
Менингельные ветви шейных спинномозговых нервов С2 и С3
Намет мозжечка
Прямой синус
Сток синусов
Поперечный синус

РИСУНОК 4.2 Венозные синусы основания черепа. Твердая мозговая оболочка справа удалена. На вставке показано место расположения углублений для синусов в черепе. С левой стороны показан средний мозг (срез на уровне вырезки намета мозжечка). С правой стороны показано место прикрепления тройничного нерва к варолиеву мосту (срез на нижнем уровне).

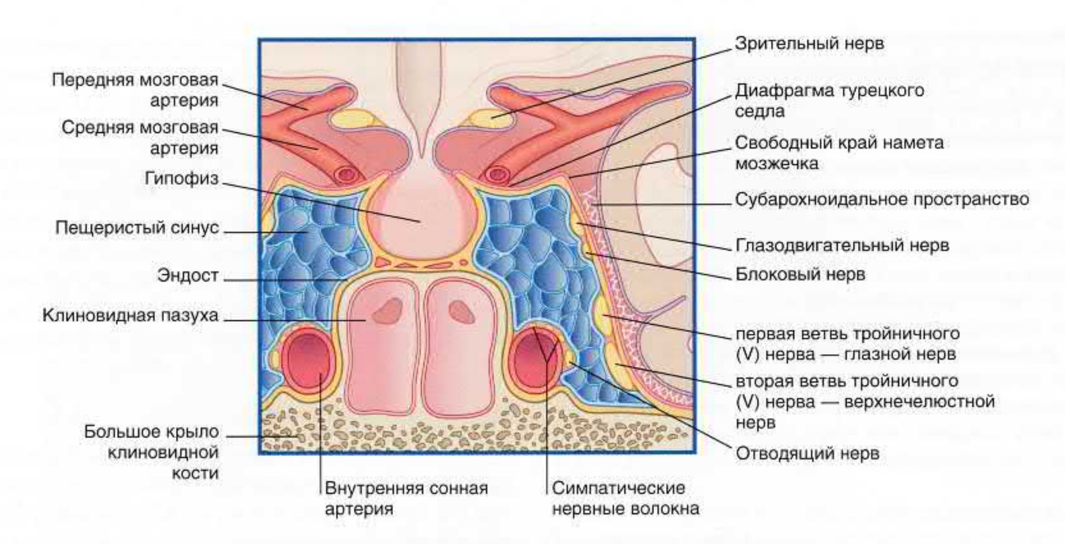


РИСУНОК 4.3 Пещеристый синус (коронарный срез).

синусы (рис. 4.3). Позади клиновидной кости вогнутая часть «подковы» намета мозжечка окружает средний мозг.

Пещеристые синусы принимают кровь из глазных вен орбиты. Верхний каменистый синус соединяется с поперечным синусом в месте его перехода в ***сигмовидный синус***. Сигмовидный синус спускается вдоль затылочной кости и открывается в луковицу внутренней яремной вены. Кроме того, в луковицу внутренней яремной вены открывается ***нижний каменистый синус***, который проходит вниз вдоль края затылочной кости.

Намет мозжечка разделяет полость черепа на ***супратенториальное пространство***, в котором расположен ствол мозга, и ***субтенториальное пространство***, в котором находится задняя часть головного мозга. К нижней поверхности намета мозжечка и внутреннему затылочному гребню затылочной кости прикреплен небольшой ***серп мозжечка***.

Иннервация твердой мозговой оболочки

Иннервацию твердой мозговой оболочки, выстилающей супратенториальное пространство, обеспечивает тройничный нерв. Иннервацию передней черепной ямки, передней части серпа мозжечка и намета мозжечка осуществляет глазная ветвь тройничного нерва, а иннервацию средней черепной ямки и средней части свода черепа — в основном ***остистый нерв*** (менингеальная ветвь нижнечелюстного нерва) (рис. 4.2). Тройничный нерв образует нижнечелюстную ветвь, которая выходит из полости черепа через овальное отверстие. Затем тройничный нерв проходит через остистое отверстие, сопровождая ***среднюю менингеальную артерию*** и ее ветви. Растяжение или воспаление твердой мозговой оболочки супратенториального пространства вызывает головные боли в лобной и теменной зонах.

Иннервацию твердой мозговой оболочки, выстилающей субтенториальное пространство, обеспечивают ветви трех шейных спинномозговых нервов, проходящих через большое затылочное отверстие, а также ветви блуждающего и подъязычного нервов. В состав всех менингеальных нервов входят вегетативные симпатические постганглионарные нервные волокна. Патологические процессы в твердой мозговой оболочке субтенториального пространства вызывают боли в затылочной области и в задней части шеи. Острое воспаление оболочек мозга с вовлечением оболочек задней черепной ямки проявляется ***ригидностью шейных мышц*** и часто ***приведением головы*** вследствие рефлекторного сокращения задних затылочных мышц, иннервацию которых осуществляют шейные спинномозговые нервы. ***Субарахноидальные кровоизлияния***, локализующиеся вокруг задней части мозга (глава 35), сопровождаются сильнейшей головной болью.

Менингеальные артерии

Некоторые ***менингеальные артерии*** проходят в надкостнице; главная функция этих артерий — кровоснабжение ***губчатого вещества костного мозга***. Самая крупная — ***средняя менингеальная артерия***, разветвляющаяся на внутренней поверхности височной и теменной костей. Разрыв средней менингеальной артерии и сопровождающей ее вены — самая частая причина ***эпидуральных кровоизлияний*** (рис. 4.4, блок клинической информации 4.1).

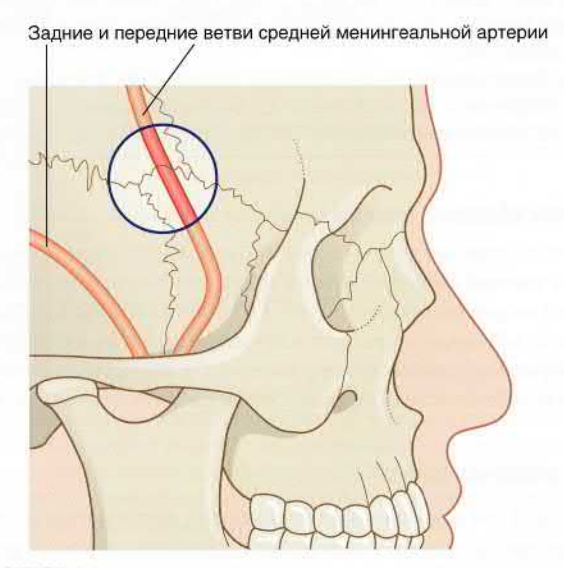


РИСУНОК 4.4 Череп (вид сбоку). Птерион (выделен кружком).

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 4.1 ЭПИДУРАЛЬНЫЕ И СУБДУРАЛЬНЫЕ КРОВОИЗЛИЯНИЯ

Эпидуральные (экстрадуральные) кровоизлияния в большинстве случаев образуются в результате удара по голове с силой, достаточной для возникновения перелома костей черепа с сопутствующим разрывом передней или задней ветви средней менингеальной артерии. В большинстве случаев пациенты теряют сознание, если вовремя не принять меры. В редких случаях наблюдают ***светлый промежуток*** между моментом ***сотрясения мозга*** и потерей сознания, который может длиться несколько часов. Нарастание головной боли и сонливости свидетельствует о ***сдавлении головного мозга*** увеличивающейся гематомой. При отсутствии дренирования гематомы наступают кома и смерть пациента. Частое место возникновения эпидуральных гематом — ***птерион***: область, соответствующая месту схождения швов черепа, по форме напоминающая букву «Н». Птерион расположен над передней ветвью средней менингеальной артерии (рис. 4.4).

Субдуральные гематомы возникают в результате повреждения поверхностных вен мозга, идущих от мозга к венозным синусам. ***Острые субдуральные кровоизлияния*** в большинстве случаев возникают у детей при тяжелых повреждениях головы, в связи с чем необходимо предполагать этот диагноз, если ребенок потерял сознания после травмы головы. Причиной возникновения такой ситуации в домашних условиях может быть избиение ребенка. ***Подострые субдуральные кровоизлияния*** возникают после травмы головы и характерны для людей любого возраста. Симптомы и признаки повышенного внутричерепного давления (глава 6) могут развиваться в течение трех недель после травмы.

Хронические субдуральные кровоизлияния характерны для людей старшей возрастной группы, поскольку у пожилых людей вены мозга становятся хрупкими и натягиваются в результате сжатия «стареющего» мозга. Для возникновения таких кровоизлияний достаточно даже легкой травмы головы; в некоторых случаях гематома возникает в отсутствие травмы. У большей части пациентов наблюдают нарушения свертывания крови (например, в результате приема антикоагулянтов или злоупотребления алкоголем). Отмечают разнообразные симптомы хронических субдуральных кровоизлияний: изменения личности, головные боли, а также эпилептические припадки.

Рекомендуемая литература

Botash AS. He fell from dad's arms: subdural hemorrhages in an infant. J Pediatr. 2013;162:1061–1064.
Busl K, Prabhakaran S. Predictors of mortality in nontraumatic subdural hematoma: clinical article. J Neurosurg. 2013;119:1296–1301.
El-Fiki M. Acute traumatic subdural hematoma outcome in patients older than 65 years. World Neurosurg. 2012;78:228–230.
Squier W, Mack J, Green A, et al. The pathophysiology of brain swelling associated with subdural hemorrhage: the role of the trigeminovascular system. Child Nerv Syst. 2012;28:2005–2015.
Kubal WS. Updated imaging of traumatic brain injury. Radiol Clin N Am. 2012;50:15–41.
Zakaria Z, Kaliaperumal C, Kaar G, O'Sullivan M, et al. Extradural haematoma — To evacuate or not? Revisiting treatment guidelines. Clin Neurol Neurosur. 2013;115:1201–1205

Паутинная оболочка мозга

Паутинная (греч. *arachne — паук*) оболочка мозга представляет собой тонкий слой фиброзной ткани, плотно прилегающий к твердой мозговой оболочке (рис. 4.5). Клетки наружного слоя паутинной оболочки образуют плотные контакты, изолирующие ***субарахноидальное пространство***. От паутинной оболочки отходят многочисленные трабекулы к мягкой оболочке мозга.

Мягкая оболочка мозга

Мягкая, или сосудистая, оболочка плотно прилегает к мозгу, повторяет его очертания и выстилает многочисленные борозды мозга (рис. 4.5). Мягкая мозговая оболочка, как и паутинная, образована фиброзной соединительной тканью. Расположенные поверхностно клеточные структуры проницаемы для спинномозговой жидкости. Волокнистые структуры расположены в узком ***подсосудистом пространстве***, которое также переходит на ***периваскулярные пространства*** сосудов поверхностных слоев мозга.

Обратите внимание: в норме субдуральное пространство очень незначительно выражено (узкое и щелевидное). Однако оно расширяется при просачивании крови в область контакта клеточного и фиброзного компонентов твердой мозговой оболочки в результате повреждения вен мозга (*см. «субдуральные кровоизлияния»* в блоке клинической информации 4.1).

Подпаутинные цистерны

По обеим сторонам ствола мозга вдоль основания черепа расположены подпаутинные цистерны, заполненные спинномозговой жидкостью (рис. 4.6 и рис. 4.7). Самая крупная — ***большая цистерна***, расположенная между мозжечком и продолговатым мозгом. Ростральнее большой цистерны и спереди от моста мозга находится ***цистерна моста***. Пространство между ножками мозжечка занимает ***межножковая цистерна***. ***Охватывающая (обходящая) цистерна*** расположена латеральнее среднего мозга. Полный список цистерн мозга представлен в таблице 4.1.

Оболочки зрительного нерва

Зрительный нерв образован белым веществом ЦНС и, подобно мозгу, окружен тремя мозговыми оболочками. Твердая оболочка зрительного нерва срастается со ***склеральной оболочкой глаза***; субарахноидальное пространство представляет собой ***слепо замкнутую полость***. Оболочки зрительного нерва окружают направляющиеся к сетчатке центральные сосуды сетчатки (рис. 4.8). Любое стойкое повышение внутричерепного давления распространяется на окружающее зрительный нерв субарахноидальное пространство, в результате чего происходит сдавление ***центральной вены сетчатки***, приводящее к расширению венозной сети сетчатки и ***отеку диска зрительного нерва*** (рис. 4.9). Диск (сосок) зрительного нерва представляет собой образование, соответствующее началу зрительного нерва. Отек диска зрительного нерва можно диагностировать при офтальмоскопии.

ОБОЛОЧКИ СПИННОГО МОЗГА (РИС. 4.10)

Дуральный мешок спинного мозга по форме напоминает колбу, которая начинается от большого затылочного отверстия и заканчивается на уровне II крестцового позвонка. Внешняя поверхность дурального мешка по срединной линии примыкает к задней продольной связке позвоночного столба. За исключением этой области, дуральный мешок на всем протяжении окружен жировой тканью, в которой расположено ***внутреннее позвоночное сплетение Батсона*** (глава 14).

Внутренняя поверхность твердой оболочки спинного мозга выстлана паутинной оболочкой; мягкая спинномозговая оболочка окружает спинной мозг и присоединяется к твердой оболочке через равные промежутки при помощи зигзагообразных ***зубчатых связок***.

В связи с тем, что спинной мозг оканчивается на уровне I или II поясничного позвонка, образуется крупная ***поясничная цистерна***, в которой находятся свободные двигательные и чувствительные корешки нижних поясничных и крестцовых спин-

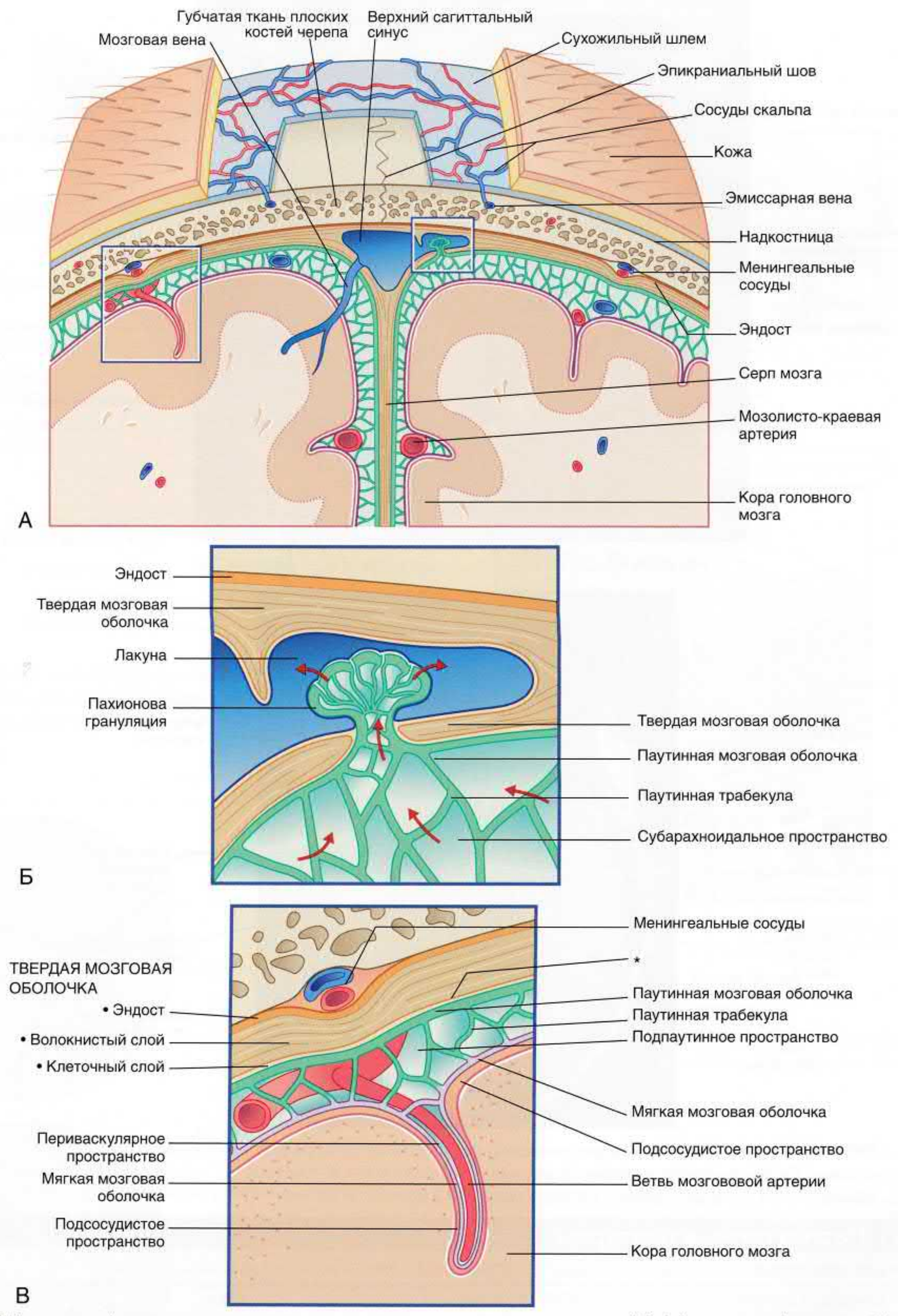


РИСУНОК 4.5 Коронарный срез верхнего сагиттального синуса и прилежащих структур. **(А)** Обзорное изображение. Бóльшая часть скальпа удалена, чтобы показать две эмиссарные вены, переносящие кровь от губчатого вещества костей черепа к венам поверхности сухожильного шлема. В правой части изображения показано кровоснабжение губчатого вещества костей черепа менингеальными сосудами. Кроме того, изображена мозговая вена, впадающая в верхний сагиттальный синус. **(Б)** Увеличенный фрагмент изображения (А): показана пахионова грануляция, обеспечивающая транспорт спинномозговой жидкости из субарахноидального пространства в лакуны, сообщающиеся с верхним сагиттальным синусом. **(В)** Увеличенный фрагмент изображения (А): показана артерия, окруженная последовательно периваскулярным пространством, мягкой мозговой оболочкой и подсосудистым пространством. Звездочкой отмечено пространство между твердой и паутинной мозговыми оболочками, в котором локализуется субдуральное кровоизлияние в случае разрыва вены мозга. Обратите внимание, что менингеальные сосуды расположены эпидурально.

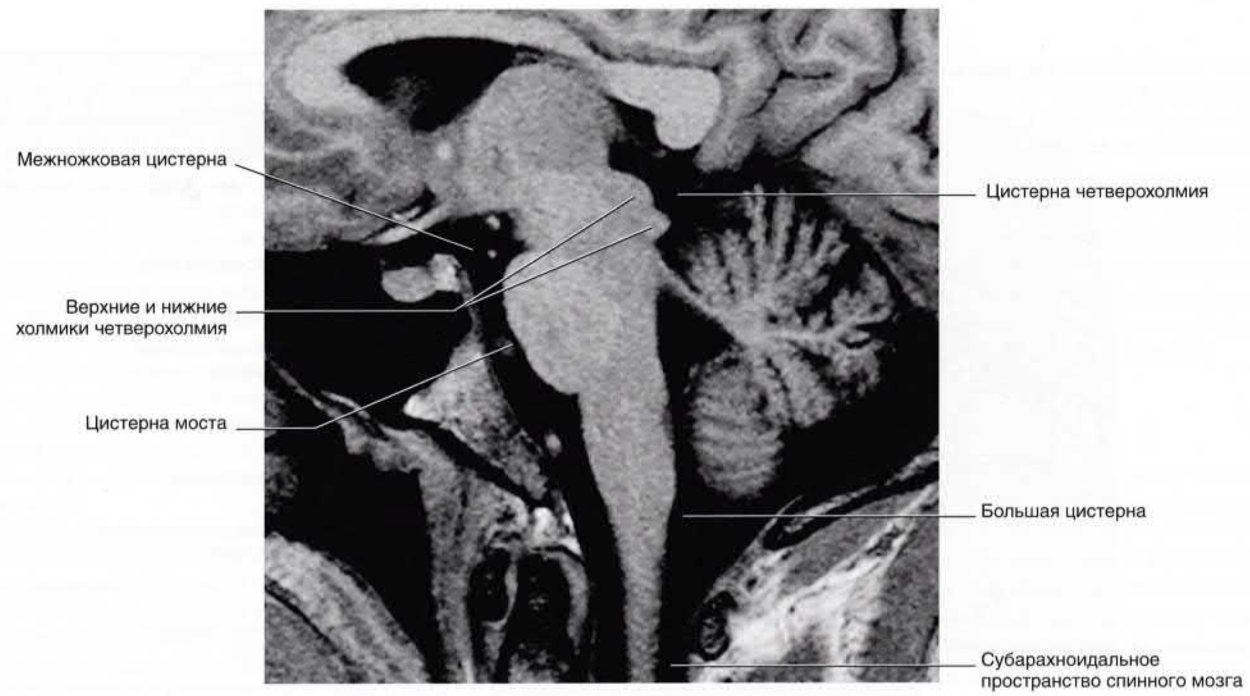


РИСУНОК 4.6 Подпаутинные цистерны (фрагмент рисунка 2.8).

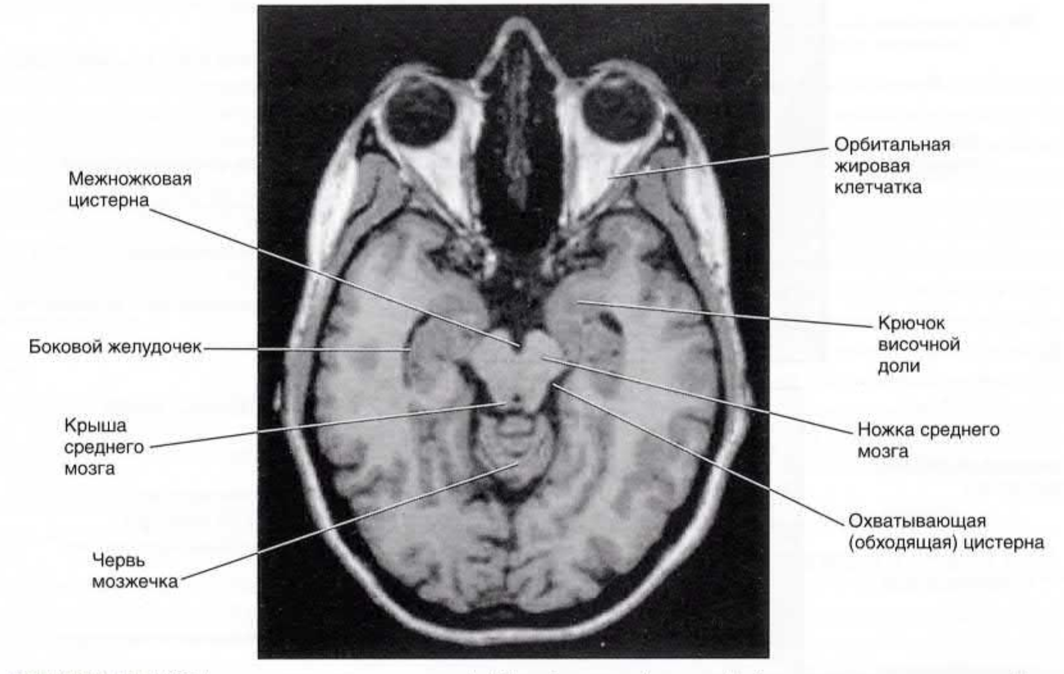


РИСУНОК 4.7 МРТ (горизонтальная проекция). (Из сборника фотографий, предоставленного профессором J. Paul Finn, руководителем отдела магнитно-резонансной томографии, отделение радиологии медицинского колледжа Дэвида Геффена при Калифорнийском университете в Лос-Анджелесе, США.)

Таблица 4.1 **Подпаутинные цистерны**

Подпаутинная цистерна	Локализация
Охватывающая (обходящая) цистерна	Латеральнее среднего мозга с обеих сторон
Хиазмальная цистерна	Сзади и снизу от зрительного перекреста
Цистерна боковой ямки	Вдоль латеральной борозды (сильвиевой щели)
Большая цистерна	Между мозжечком и дорсальной поверхностью продолговатого мозга
Межножковая цистерна	В межножковой ямке
Латеральная мозжечково-мозговая цистерна	Вдоль боковых поверхностей продолговатого мозга с обеих сторон
Поясничная цистерна	Ниже спинного мозга в спинномозговом канале
Цистерна моста	Вентральнее варолиева моста
Цистерна четверохолмия	Окружает большую мозговую вену дорсальнее холмиков среднего мозга (четверохолмия)

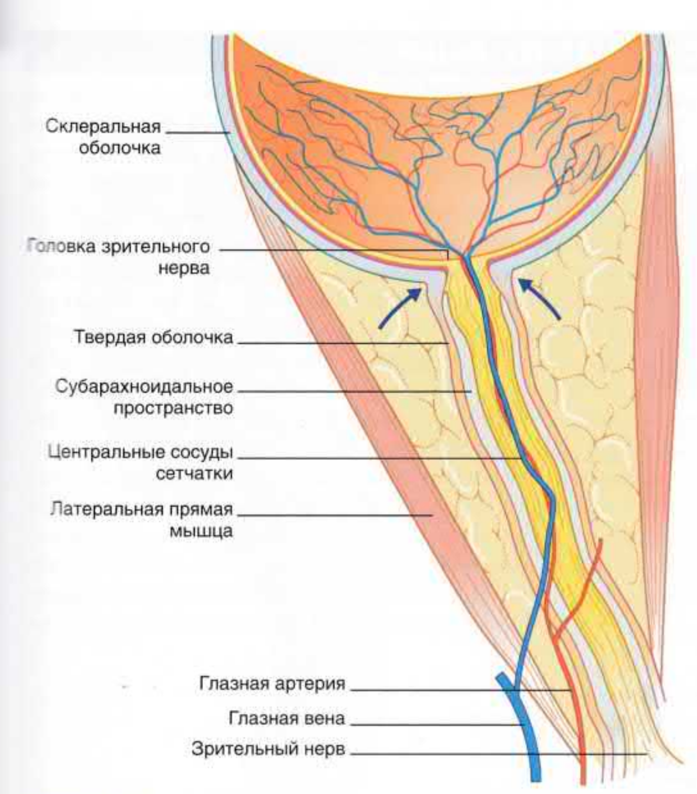


РИСУНОК 4.8 Левая орбита (горизонтальный срез). Субарахноидальное пространство распространено до уровня слияния твердой оболочки со склеральной оболочкой глазного яблока (указано стрелочками).

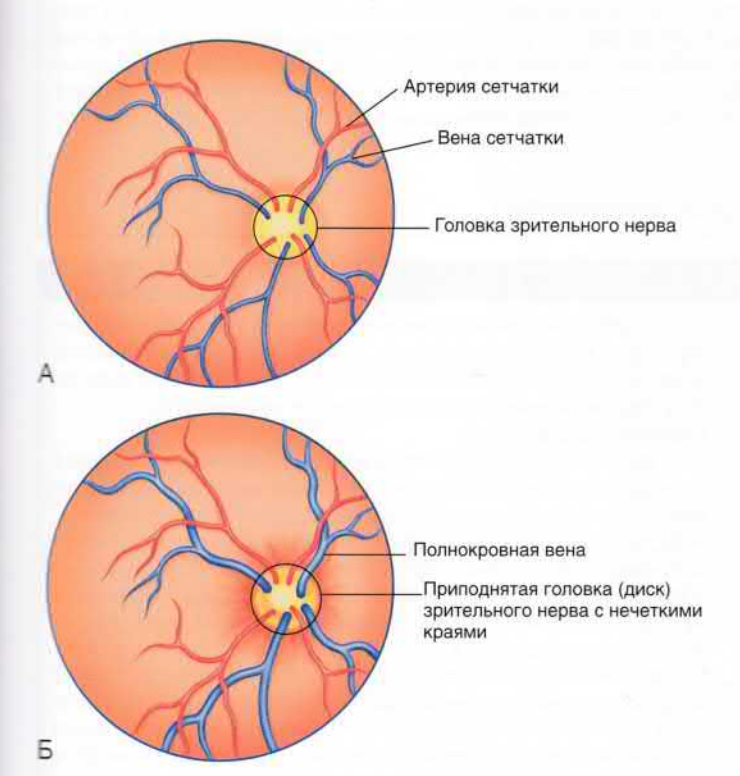


РИСУНОК 4.9 Глазное дно (офтальмоскопия). **(А)** Норма. **(Б)** Отек диска зрительного нерва в результате повышения внутричерепного давления.

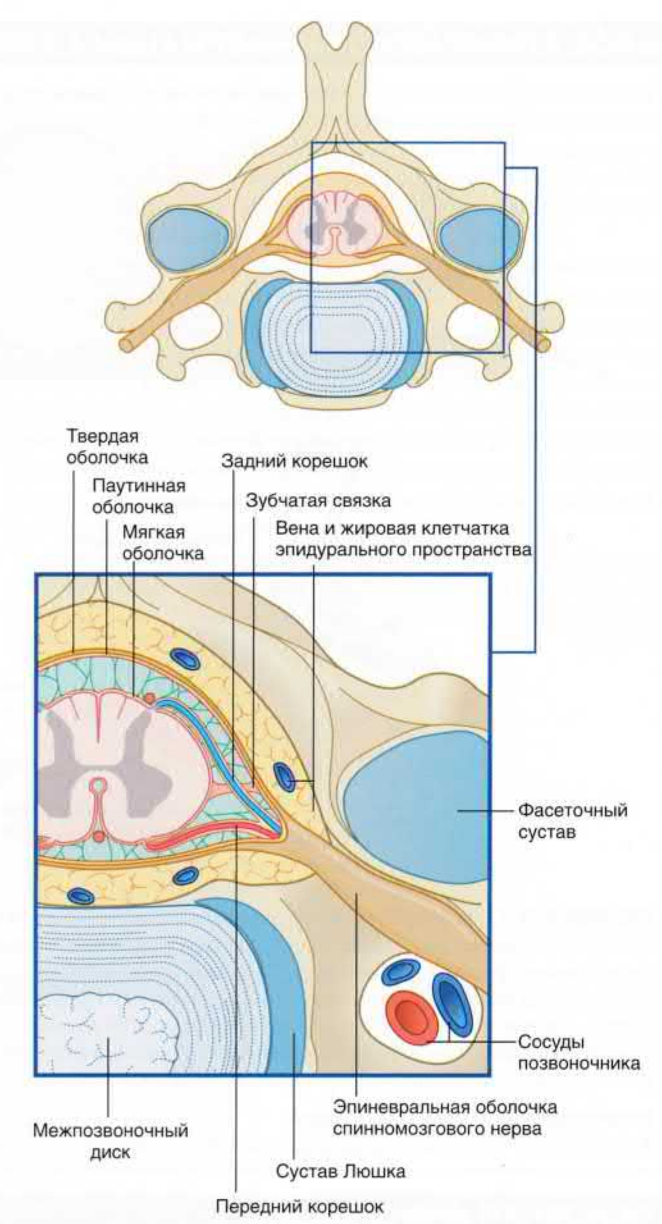


РИСУНОК 4.10 Структуры спинномозгового канала в шейном отделе. Твердая оболочка сливается с эпиневрием ствола спинномозгового нерва.

номозговых нервов. Эту область используют для проведения спинальной пункции и забора спинномозговой жидкости на анализ (рис. 4.11, блок клинической информации 4.2), а также для введения препаратов при спинальной анестезии (глава 14).

Твердую оболочку спинного мозга и выстилающую ее паутинную спинномозговую оболочку иногда называют ***текальным мешком.***

ЦИРКУЛЯЦИЯ СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ (рис. 4.12)

Спинномозговую жидкость секретируют в желудочки мозга клетки ***сосудистого сплетения***. Из латеральных желудочков спинномозговая жидкость оттекает в III желудочек через

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 4.2 ПОЯСНИЧНАЯ ПУНКЦИЯ

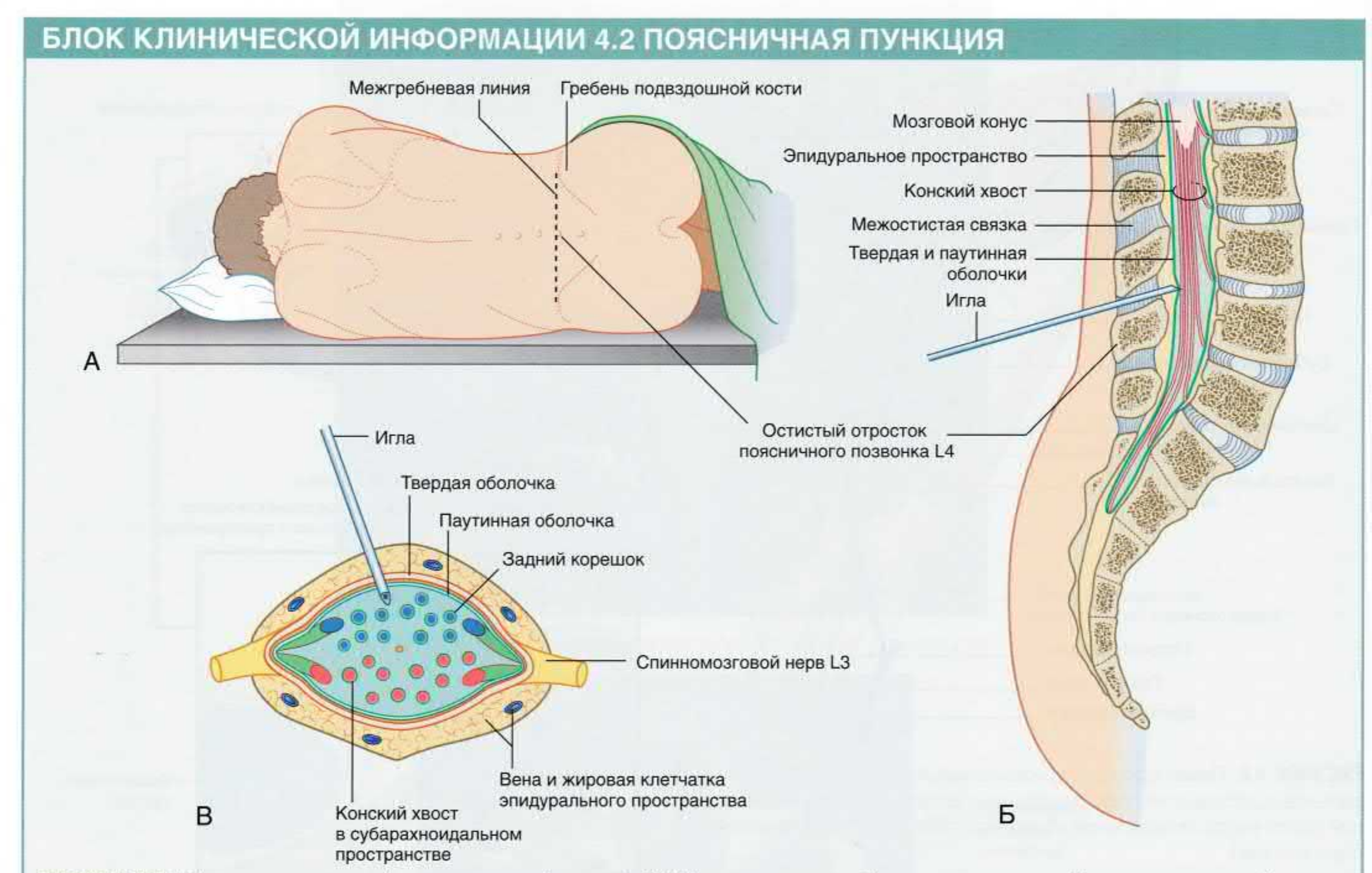


РИСУНОК 4.11 Поясничная пункция (спинномозговой прокол). **(А)** Пациент лежит на боку, поджав колени. Такое положение обеспечивает доступ к межпозвоночным пространствам поясничной области. Остистый отросток IV поясничного позвонка определяют в проекции линии, проведенной между верхушками гребней подвздошных костей. **(Б)** Иглу для поясничной пункции вводят в асептических условиях под наклоном над IV поясничным позвонком параллельно остистому отростку. Иглу продвигают вглубь через межостистые связки, и в том месте, где игла проходит твердую и паутинную оболочки и проникает в субарахноидальное пространство, возникает ощущение «провала». **(В)** Поперечный срез. Конский хвост, располагающийся в субарахноидальном пространстве. Передние и задние корешки спинномозгового нерва L3 соединяются, выходя из поясничной цистерны.

Рекомендованные источники информации

Wright BLC, Lai JTF, Sinclair AJ. Cerebrospinal fluid and lumbar puncture: a practical review. J Neurol. 2012;259:1530–1545.

ОСНОВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Оболочки мозга

Выделяют твердую, паутинную и мягкую оболочки мозга. Субарахнодальное пространство заполнено спинномозговой жидкостью.

Твердая оболочка головного мозга представлена двумя крупными складками: серпом мозга и наметом мозжечка. Прилегающий участок серпа мозга окружает верхний сагиттальный синус, который, как правило, переходит в правый поперечный синус. Свободный край серпа мозга окружает нижний сагиттальный синус, который, соединяясь с большой мозговой веной Галена, образует прямой синус, открывающийся в сток верхнего сагиттального и поперечного синусов. Прилегающий край намета мозжечка окружает поперечный синус, который спускается вниз и переходит в сигмовидный синус, открывающийся в яремную вену. Свободный край намета мозжечка образует «подкову», прикрепляющуюся к переднему клиновидному отростку клиновидной кости; внутри этой «подковы» расположен средний мозг. Твердая мозговая оболочка переходит на область средней черепной ямки от концов этой «подковы» и формирует пещеристые синусы. Пещеристые синусы принимают кровь из вен глаза и переходят в сигмовидный синус через каменистые синусы. Иннервацию супратенториальной твердой мозговой оболочки осуществляет тройничный нерв, а иннервацию субтенториальной твердой мозговой оболочки — верхние грудные нервы. Менингеальные сосуды проходят над твердой мозговой оболочкой и кровоснабжают губчатое вещество плоских костей черепа; при переломе черепа кровоизлияния из этих сосудов вызывают образование экстрадуральной гематомы, которая может привести к сдавлению мозга. Субдуральная гематома может возникнуть из-за просачивания крови при ее прохождении из вены мозга в верхний сагиттальный синус.

Спинномозговая жидкость

В области нижней поверхности мозга спинномозговая жидкость находится в большой цистерне мозга, цистерне моста, межножковой цистерне и охватывающей цистерне. Кроме того, спинномозговая жидкость распространяется вдоль оболочек зрительного нерва; повышение внутричерепного давления может вызвать сдавление центральной вены сетчатки, что приводит к отеку диска зрительного нерва. Дуральный мешок спинного мозга окружает спинной мозг и оканчивается на уровне II крестцового позвонка. Корешки спинномозговых нервов расположены в поясничной цистерне, в области которой проводят поясничную пункцию. Секретируемая сосудистым сплетением спинномозговая жидкость поступает в субарахноидальное пространство через три отверстия IV желудочка; некоторая ее часть проходит в поясничную цистерну. Минуя вырезку намета мозжечка и субарахноидальное пространство головного мозга, спинномозговая жидкость направляется вверх к верхнему сагиттальному синусу и его лакунам через пахионовы грануляции. Нарушение циркуляции спинномозговой жидкости может привести к гидроцефалии.

межжелудочковое отверстие Монро, а затем переходит по водопроводу мозга в IV желудочек. Оттуда спинномозговая жидкость стекает в субарахноидальное пространство через ***срединную апертуру (отверстие Мажанди)*** и ***боковую апертуру*** IV желудочка (циркуляцией жидкости в центральном канале спинного мозга можно пренебречь).

Часть спинномозговой жидкости субарахноидального пространства стекает через большое затылочное отверстие и доходит до поясничной цистерны в течение 12 часов. Из субарахноиадального пространства нижней поверхности мозга спинномозговая жидкость направляется вверх через вырезку намета мозжечка и омывает поверхность полушарий мозга. Затем спинномозговая жидкость реабсорбируется в кровь через грануляции паутинной оболочки — ***пахионовы грануляции*** (рис. 4.12). Пахионовы грануляции представляют с собой выросты паутинной оболочки размером с булавочную головку, вдающиеся в покрытые твердой мозговой оболочкой стенки основных мозговых синусов, особенно верхнего сагиттального синуса, в который открываются ***малые венозные лакуны***. В эпителиальных клетках паутинной оболочки спинномозговая жидкость переносится в составе крупных вакуолей.

Однако до верхнего сагиттального синуса может не доходить около четверти спинномозговой жидкости. Часть спинномозговой жидкости оттекает в пахионовы грануляции, которые вдаются в спинномозговые вены, выходящие из межпозвоночных отверстий; другая часть переходит в лимфатические сосуды адвентиции артерий области нижней поверхности головного мозга и эпиневрия черепных нервов. Эти лимфатические сосуды направляются к шейным лимфатическим узлам.

Ежедневно образуется около 500 мл спинномозговой жидкости (300 мл секретируют клетки сосудистого сплетения, 200 мл образуется из других источников, которые описаны в главе 5). Общий объем спинномозговой жидкости в организме взрослого человека составляет 150 мл (25 мл циркулирует в системе желудочков и 100 мл — в субарахноидальном пространстве). Полная замена спинномозговой жидкости происходит от двух до трех раз в день. Нарушение обмена спинномозговой жидкость может привести к ее накоплению в системе желудочков — ***гидроцефалии*** (блок клинической информации 4.3).

Спинномозговая жидкость проходит из субарахноидального пространства в мозг по околососудистым пространствам артериол; кроме того, на этом уровне или на уровне эндотелия

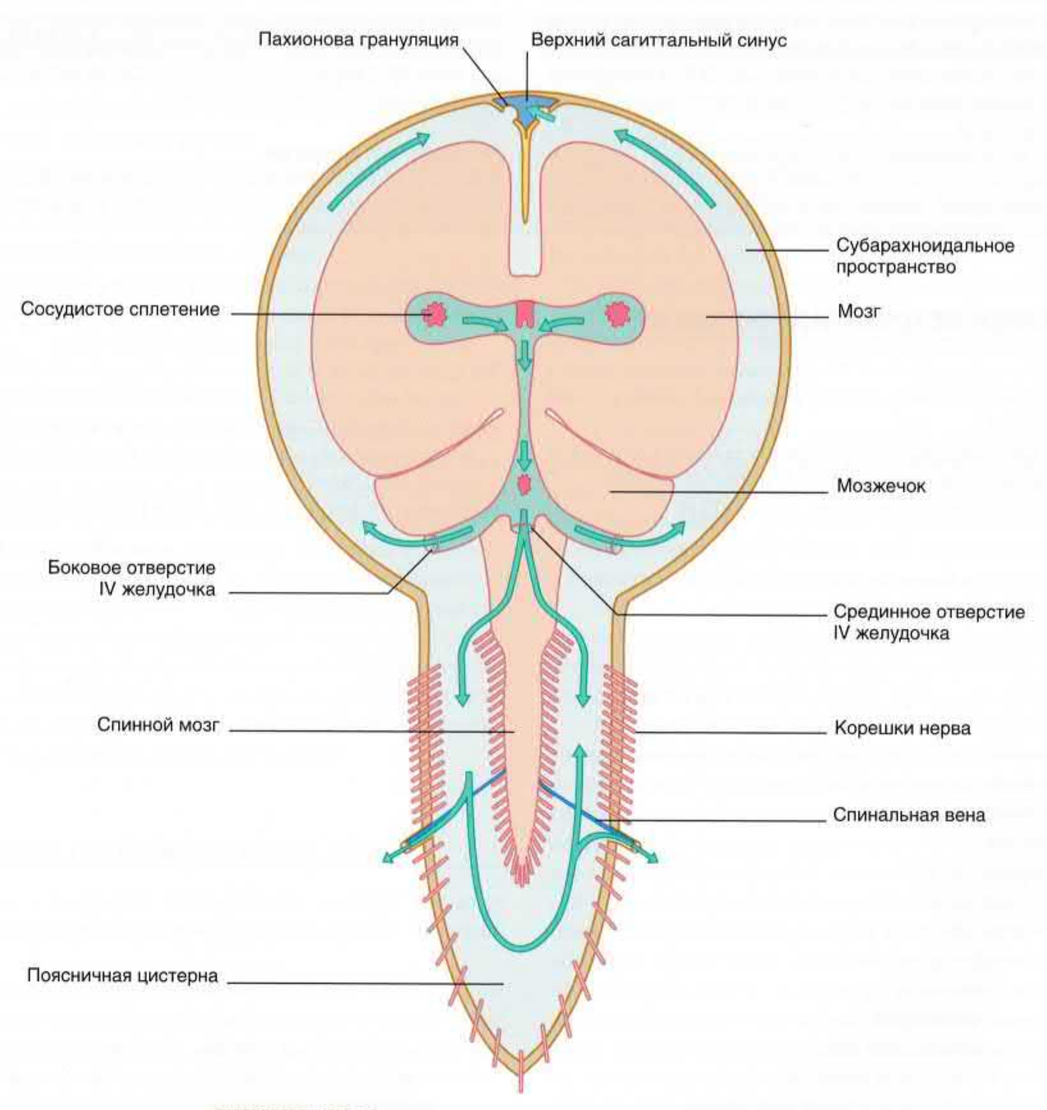


РИСУНОК 4.12 Схема циркуляции спинномозговой жидкости.

капилляров спинномозговая жидкость способна проникать в ***ножки астроцитов***, клетки которых образуют плотные контакты. Астроциты участвуют в формировании гематоэнцефалического барьера. Гематоэнцефалический барьер — активный процесс, осуществляемый через водопроводящие каналы (поры) в плазматической мембране ножек астроцитов при участии интегрального белка мембраны — аквапорина-4 (AQP4). Жидкость высвобождается из астроцитов и переходит во внеклеточное пространство, где смешивается с жидкостью, высвобожденной в результате метаболических процессов клеток мозга. Эта межклеточная жидкость «протекает» в мозге и попадает через поверхность эпендимы или мягкой мозговой оболочки в спинномозговую жидкость, в составе которой она выводится из мозга в кровяное русло. В случае недостаточности лимфатической системы мозга гематоэнцефалический барьер обеспечивает доставку различных секретируемых нейронами или клетками глии сигнальных молекул, а также элиминацию растворенных тканевых веществ и поддержание осмотического равновесия мозга.

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 4.3 ГИДРОЦЕФАЛИЯ

Гидроцефалия (от греч. *hydor — вода* и *kephale — голова*) — избыточное накопление спинномозговой жидкости в системе желудочков мозга. В большинстве случаев гидроцефалия возникает в результате накопления спинномозговой жидкости в системе желудочков мозга (вызывающего их дилатацию) или в субарахноидальном пространстве; исключение составляют состояния, при которых причиной избыточной продукции спинномозговой жидкости является редкое заболевание — папилломатоз клеток сосудистого сплетения. [Термин «гидроцефалия» не используют для описания избыточного «скопления» спинномозговой жидкости в системе желудочков и субарахноидальном пространстве при старческой атрофии мозга; иногда в этих случаях используют термин «***гидроцефалия ex vacuo***» (т. е. смешанная заместительная гидроцефалия).] Гидроцефалия может быть вызвана такими патологическими процессами, как воспаление, опухоли, травмы и изменение осмолярности спинномозговой жидкости. В связи с этим распространенная теория о том, что причиной гидроцефалии может быть исключительно нарушение путей оттока спинномозговой жидкости, оказывается чрезмерно упрощенной и, вероятно, неверной.

Гидроцефалию у детей наблюдают при *мальформации Арнольда–Киари*, при которой мозжечок частично погружается в спинномозговой канал в результате недостаточного развития задней черепной ямки во внутриутробном периоде. При отсутствии лечения голова ребенка может достигать размеров футбольного мяча, а полушария мозга истончаются до толщины листа бумаги. Гидроцефалия практически всегда сочетается с расщеплением позвоночника (глава 14). Предотвратить серьезное повреждение мозга возможно только при раннем лечении. Попытка лечения заключается в установке катетера или шунта, один конец которого погружают в боковой желудочек, а другой — во внутреннюю яремную вену.

Острая или подострая гидроцефалия может развиться при нарушении оттока спинномозговой жидкости в результате смещения мозжечка в большое затылочное отверстие или обструкции IV желудочка объемным новообразованием (опухолью или гематомой) (глава 6).

Причиной гидроцефалии у любых возрастных групп может быть воспаление оболочек мозга — *менингит*. Одной из патогенетических составляющих развития гидроцефалии может быть лептоменингеальная адгезия, нарушающая циркуляцию спинномозговой жидкости на уровне оттока из желудочков, вырезки намета мозжечка и/или пахионовых грануляций.

Рекомендуемая литература

Orešković D, Klarica M. Development of hydrocephalus and classical hypothesis of cerebro-spinal fluid hydrodynamics: facts and illusions. Prog Neurobiol. 2011;94:238–258.

РЕКОМЕНДОВАННЫЕ ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ

Adeeb N, Deep A, Griessenauer CJ, et al. The intracranial arachnoid mater: a comprehensive review of its history, anatomy, imaging, and pathology. Child Nerv Syst. 2013;29:17–33.

Adeeb N, Mortazavi MM, Tubbs RS, et al. The cranial dura mater: a review of its history, embryology, and anatomy. Child Nerv Syst. 2012;28:827–837.

Begley DJ. Brain superhighways. Sci Transl Med. 2012;4147fs29.

Charbonneau F, Williams M, Lafitte F, et al. No more fear of the cavernous sinuses! Diagn Interv Imaging. 2013;94:1003–1016.

Iliff JJ, Lee H, Yu M, et al. Brain-wide pathway for waste clearance captured by contrast-enhanced MRI. J Clin Invest. 2013;123:1299–1309.

Kemp WJ, Tubbs RS, Cohen-Gadol AA. The innervation of the cranial dura mater: neurosurgical case correlates and a review of the literature. World Neurosurg. 2012;78:505–510.

Strittmatter WJ. Bathing the brain. J Clin Invest. 2013;123:1013–1015.

5

Кровоснабжение головного мозга

СОДЕРЖАНИЕ ГЛАВЫ

Кровоснабжение передних отделов мозга
Передняя мозговая артерия
Средняя мозговая артерия
Задняя мозговая артерия
Нейроангиография
Кровоснабжение задних отделов мозга
Ветви позвоночной артерии
Ветви основной артерии
Венозная система головного мозга
Поверхностные вены
Глубокие вены
Регуляция кровотока
Гематоэнцефалический барьер
Барьер между кровью и спинномозговой жидкостью
Барьер между кровью и межклеточной жидкостью
Функции перицитов капиллярного русла
Функции гематоэнцефалического барьера
БЛОКИ КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ
Нарушения гематоэнцефалического барьера
Кривая повышения внутричерепного давления

НЕОБХОДИМО ИЗУЧИТЬ

1. Схематично изобразите латеральную, медиальную и нижнюю поверхности полушарий мозга и заштрихуйте области кровоснабжения трех мозговых артерий.
2. Изучите основные источники кровоснабжения внутренней капсулы.
3. Ознакомьтесь с ангиограммами, полученными при помощи каротидной и вертебральной ангиографии.
4. Научитесь перечислять отделы кровоснабжения позвоночной и основной артерий.
5. Изучите два компонента гематоэнцефалического барьера. Сумейте объяснить, например, почему поверхностное дыхание пациента, обусловленное предшествующим хирургическим вмешательством, может привести к коме.

Блоки клинической информации расположены в конце главы, поскольку трудно понять клинические проявления нарушений работы мозга без знаний о нормальном его функционировании.

Блок клинической информации о нарушении гематоэнцефалического барьера представлен в данной главе, поскольку это состояние является проявлением общих симптомов.

Работа мозга полностью зависит от его непрерывного снабжения кровью, обогащенной кислородом. Контроль доставки крови происходит за счет способности мозга улавливать колебания давления в основных источниках его кровоснабжения — внутренней сонной и позвоночной артериях. Контроль напряжения кислорода в артериальной крови обеспечивает хемочувствительная зона продолговатого мозга, рецепторы которой реагируют на изменение концентрации газов дыхательной смеси во внутренней сонной артерии и спинномозговой жидкости. Регулирующие кровоснабжение мозга механизмы устроены тонко и совершенно, однако в случае повреждения или окклюзии артерий эмболом они становятся неэффективными.

КРОВОСНАБЖЕНИЕ ПЕРЕДНИХ ОТДЕЛОВ МОЗГА

Кровоснабжение полушарий мозга осуществляют две ***внутренние сонные артерии*** и ***основная (базилярная) артерия*** (рис. 5.1).

Внутренние каротидные артерии через крышу пещеристого синуса проникают в субарахноидальное пространство, где отдают три ветви: ***глазную артерию***, ***заднюю соединительную артерию*** и ***переднюю артерию сосудистого сплетения***, а затем разделяются на ***переднюю*** и ***среднюю мозговые артерии***.

Основная артерия на верхней границе варолиева моста разделяется на две ***задние мозговые артерии***. Артериальный круг головного мозга — ***виллизиев круг*** —формируется за счет анастомоза задней мозговой и задней соединительной артерий с обеих сторон и анастомоза двух передних мозговых артерий с помощью ***передней соединительной артерии***.

Кровоснабжение сосудистого сплетения бокового желудочка обеспечивают ***передняя артерия сосудистого сплетения*** (ветвь внутренней сонной артерии) и ***задняя артерия сосудистого сплетения*** (ветвь задней мозговой артерии).

Артерии, составляющие виллизиев круг, образуют десятки тонких ***центральных (перфорирующих) ветвей***, которые проникают в мозг через ***переднее продырявленное вещество*** вблизи перекреста зрительных нервов и через ***заднее продырявленное вещество*** позади сосцевидных тел. (Эти обозначения применимы для образований, расположенных на вентральной поверхности мозга, а также для небольших отверстий, образованных при прохождении многочисленных артерий, кровоснабжающих эти области.) Существует несколько классификаций перфорирующих артерий, однако условно их разделяют на короткие и длинные перфорирующие ветви. ***Короткие центральные ветви*** берут начало от всех артерий виллизиева круга, а также от двух артерий сосудистых сплетений и обеспечивают кровоснабжение зрительного нерва, перекреста зрительных нервов, зрительного

Передняя соединительная артерия
Переднемедиальные артерии
Переднее продырявленное вещество
Перекрест зрительных нервов
Воронка гипофиза
Заднелатеральные центральные артерии (в том числе таламоколенная артерия)
Заднемедиальные центральные артерии (в том числе таламоперфорирующая артерия)
Межножковая ямка (дно гипоталамуса)
Медиальная стриарная артерия
Передняя мозговая артерия
Переднелатеральные центральные артерии (латеральные стриарные)
Средняя мозговая артерия
Внутренняя сонная артерия
Задняя соединительная артерия
Внутренние капсулярные ветви передней артерии сосудистого сплетения
Заднее продырявленное вещество
Задняя мозговая артерия
Сосудистое (ворсинчатое) сплетение височной доли
Основная артерия
А

Передняя соединительная артерия
Передняя мозговая артерия
Средняя мозговая артерия
Внутренняя сонная артерия
Таламоколенная артерия
Задняя мозговая артерия
Таламоперфорирующая артерия
Медиальная стриарная артерия
Переднемедиальные центральные артерии
Переднелатеральные центральные артерии (латеральные стриарные)
Заднемедиальные центральные артерии
Заднелатеральные центральные артерии
Основная артерия
Б

РИСУНОК 5.1 (**А**) Мозг и структуры виллизиева круга (вид снизу). Левая височная доля частично удалена (в правой части изображения), чтобы показать сосудистое сплетение, расположенное в нижнем роге бокового желудочка. (**Б**) Артерии, образующие виллизиев круг. Продемонстрированы четыре группы центральных ветвей. Таламоперфорирующие артерии относят к заднемедиальной группе, таламоколенчатые артерии — к заднелатеральной группе.

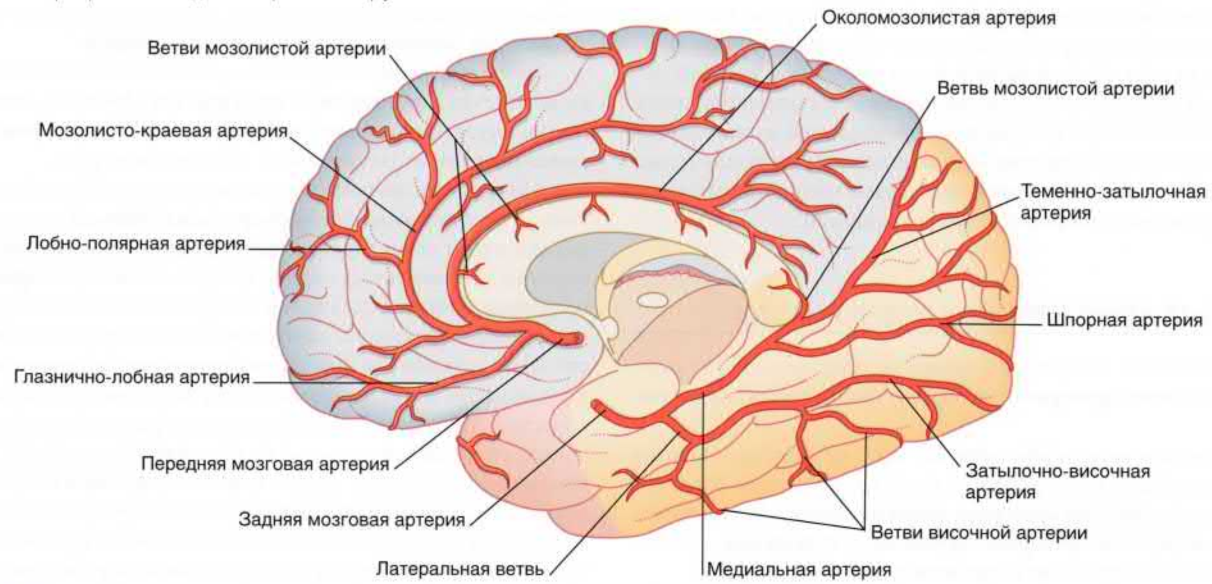


РИСУНОК 5.2 Правое полушарие (вид с медиальной стороны). Изображены корковые ветви трех мозговых артерий и кровоснабжаемые ими отделы.

проводящего пути и гипоталамуса. ***Длинные центральные ветви*** начинаются от трех мозговых артерий и кровоснабжают таламус, полосатое тело и внутреннюю капсулу. К ним относят также ***артериальные ветви полосатого тела (чечевицеобразно-полосатые артерии)***, отходящие от передней и средней мозговых артерий.

Передняя мозговая артерия (рис. 5.2)

Передняя мозговая артерия проходит на медиальную поверхность полушарий головного мозга над перекрестом зрительных нервов. Затем она огибает колено мозолистого тела, что позволяет с легкостью идентифицировать его при каротидной ангиографии (см. далее). Вблизи передней соединительной артерии передняя мозговая артерия отдает ветвь, образуя ***медиальную артерию полосатого тела***, также известную как *возвратная артерия Гюбнера*. Функция этой артерии — кровоснабжение внутренней капсулы и головки полосатого тела. Корковые ветви передней мозговой артерии кровоснабжают медиальную поверхность полушарий мозга на уровне теменно-затылочного борозды (см. табл. 5.1). Ветви этой артерии пересекаются в области лобной и латеральной поверхностей полушарий мозга.

Средняя мозговая артерия (рис. 5.3)

Средняя мозговая артерия — наиболее крупная из ветвей внутренней сонной артерии, принимающая 60–80 % ее кровотока. Отходя от внутренней сонной артерии, средняя мозговая артерия сразу же отдает центральные ветви, а затем в глубине латеральной борозды направляется к поверхности островка мозга, где разветвляется на верхнюю и нижнюю части. Верхние ветви обеспечивают кровоснабжение лобной и теменной долей, а нижние — теменной и височной долей, а также средней части зрительной лучистости. Названия ветвей средней мозговой артерии и кровоснабжаемых ими отделов указаны в таблице 5.3. Средняя мозговая артерия кровоснабжает 2/3 латеральной поверхности мозга.

Таблица 5.1 Корковые ветви* передней мозговой артерии

Ветвь передней мозговой артерии	Область кровоснабжения
Глазнично-лобная артерия	Глазничная поверхность лобной доли
Артерия лобного полюса	Лобный полюс
Мозолисто-краевая артерия	Поясная и верхняя лобная извилины; околоцентральная долька
Околомозолистая артерия	Мозолистое тело

* «Корковые ветви» — условно принятый термин. Термин «концевые» лучше описывает эти ветви, поскольку они обеспечивают кровоснабжение не только корковых структур, но и подлежащего белого вещества.

Таблица 5.2 Корковые ветви средней мозговой артерии

Место начала	Ветвь (ветви)	Область кровоснабжения
Ствол средней мозговой артерии	Лобно-базальная артерия Передняя височная артерия	Глазничная поверхность лобной доли Кора передней височной доли
Верхнее ответвление	Предлобная артерия Артерия прецентральной борозды Артерия центральной борозды Артерия постцентральной борозды Теменная артерия	Префронтальная область коры Премоторные области коры Пре- и постцентральные извилины Постцентральная и передняя теменная области коры Кора задней части теменной доли
Нижнее ответвление	Средняя височная артерия Височно-затылочная артерия Артерия угловой извилины	Средневисочная область коры Кора височной и затылочной долей Угловая извилина и смежные области

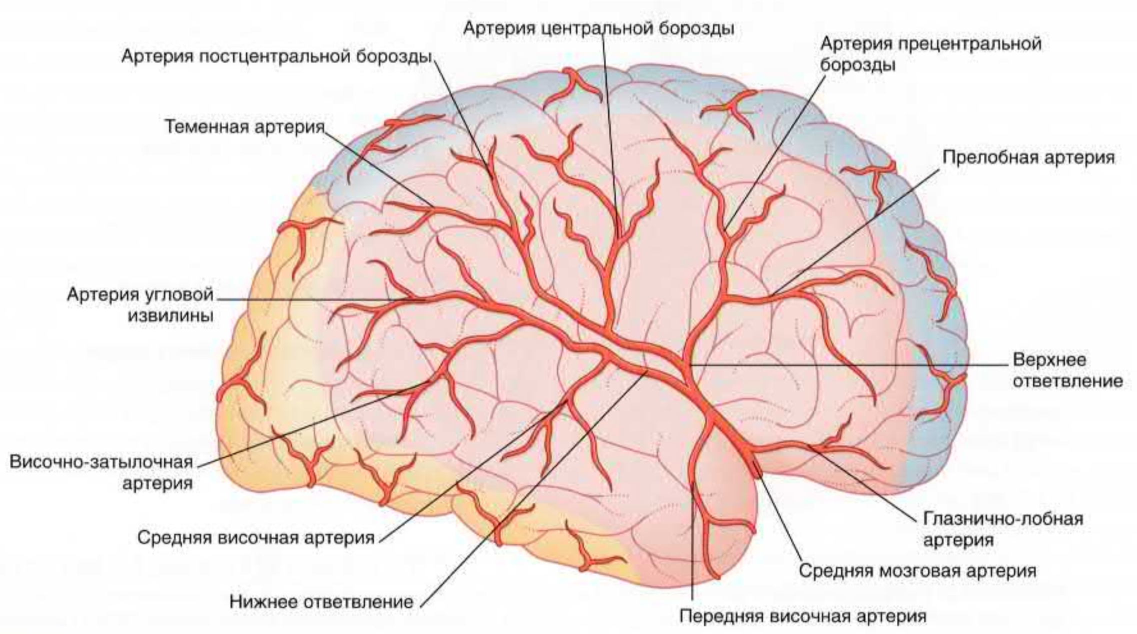


РИСУНОК 5.3 Правое полушарие (вид сбоку). Показаны корковые ветви и отделы кровоснабжения трех мозговых артерий.

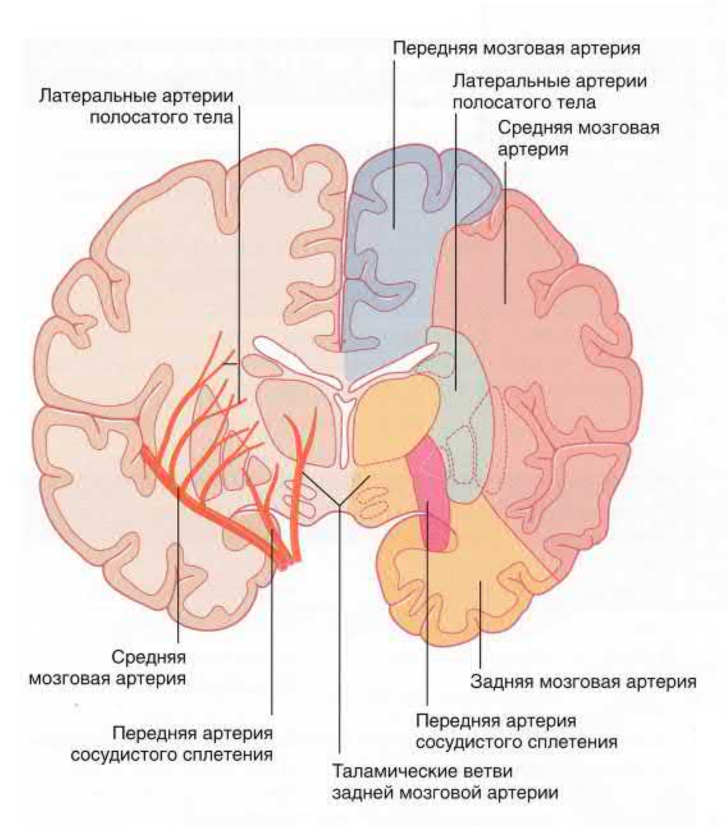


РИСУНОК 5.4 Схематичное изображение отделов кровоснабжения средней мозговой артерии, задней мозговой артерии и передней артерии сосудистого сплетения. Передняя артерия сосудистого сплетения начинается от внутренней сонной артерии.

В состав ***центральных ветвей*** средней мозговой артерии входят ***латеральные артерии полосатого тела*** (рис. 5.4), кровоснабжающие полосатое тело, внутреннюю капсулу и таламус. Окклюзия одной из латеральных артерий полосатого тела приводит к развитию классических проявлений инсульта *(«чистой» моторной гемиплегии)*. В этом случае происходит повреждение ***корково-спинномозгового проводящего пути*** в задней ножке внутренней капсулы, вызывающее *контралатеральную гемиплегию* (паралич мышц верхней и нижней конечностей, а также нижней части лица на стороне, противоположной поражению). Обратите внимание: полная информация о кровоснабжении внутренней капсулы представлена в главе 35.

Задняя мозговая артерия (рис. 5.2, рис. 5.5)

Две задние мозговые артерии — конечные ветви основной артерии. Однако в эмбриональном периоде задние мозговые артерии отходят от внутренней сонной артерии, в связи с чем у 25 % людей внутренняя сонная артерия в виде крупной ***задней соединительной артерии*** остается основным источником кровоснабжения мозга с одной или обеих сторон.

Недалеко от места отхождения от основной артерии задняя мозговая артерия разделяется и образует ветви, направляющиеся к среднему мозгу, ***заднюю артерию сосудистого сплетения***, кровоснабжающую сосудистое сплетение бокового желудочка, а также ***центральные ветви***, проходящие через заднее продырявленное вещество (рис. 5.1). Затем задняя мозговая артерия огибает средний мозг в сопровождении зрительного проводящего пути

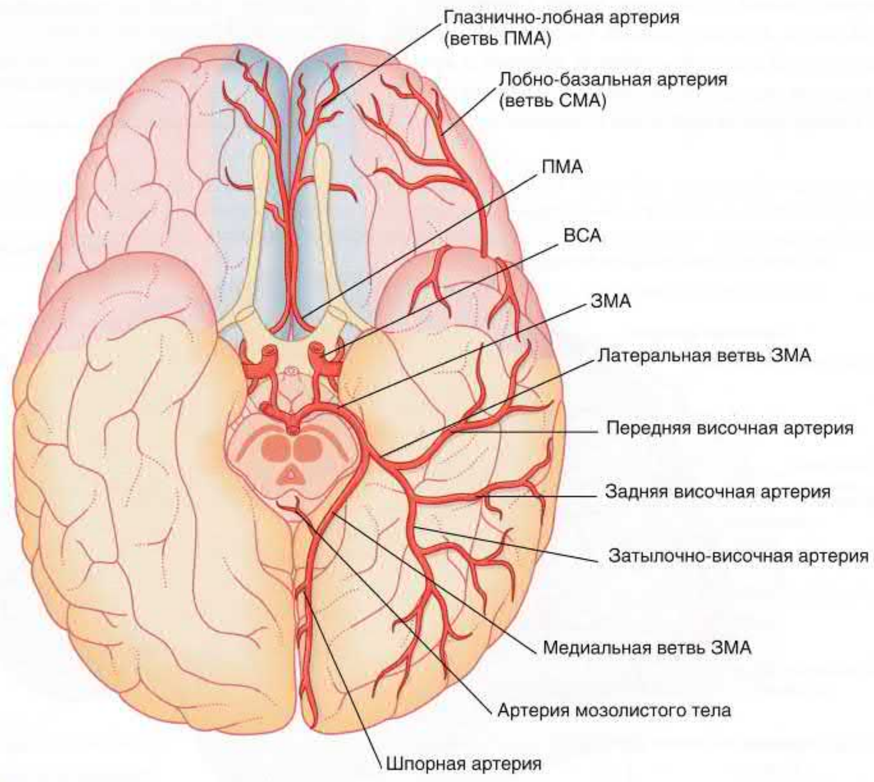


РИСУНОК 5.5 Полушария мозга (вид снизу). Показаны корковые ветви и отделы кровоснабжения трех мозговых артерий. ПМА, СМА, ЗМА — передняя, средняя и задняя мозговые артерии соответственно. ВСА — внутренняя сонная артерия.

Таблица 5.3 Корковые ветви задней мозговой артерии

Ветвь	Артерия	Область кровоснабжения
Латеральная ветвь	Передняя височная артерия Задняя височная артерия Затылочно-височная артерия	Передний отдел височной области коры Задний отдел височной области коры Задние отделы затылочной и височной области коры
Медиальная ветвь	Шпорная артерия Теменно-затылочная артерия Артерия мозолистого тела	Шпорная область коры Клин и предклинье Валик мозолистого тела

и обеспечивает снабжение кровью валика мозолистого тела, а также затылочной и теменной долей. Названия корковых ветвей и кровоснабжаемых ими отделов указаны в таблице 5.3.

Центральные перфорирующие ветви задней мозговой артерии — ***таламоперфорирующие*** и ***таламо-коленчатые артерии*** — обеспечивают кровоснабжение таламуса, субталамического ядра и зрительной лучистости.

Обратите внимание: полная информация о центральных ветвях задней мозговой артерии представлена в главе 35.

Нейроангиография

Артерии и вены мозга можно визуализировать под общим обезболиванием при серийном ангиографическом исследовании (с промежутками 2 с), следующим за быстрым (болюсным) введением рентгеноконтрастного вещества во внутреннюю сонную или позвоночную артерию. Контрастное вещество распространяется по артериям, капиллярам и венам мозга в течение приблизительно 10 секунд Во время *артериальной фазы* каротидной или вертебральной ангиографии можно получить соответствующие ангиограммы. Улучшить визуализацию сосудов в артериальную или *венозную фазу* исследования позволяет *субтракция* («удаление») изображения черепа в результате наложения его позитивных и негативных изображений.

Относительно недавно стали применять *трехмерную ангиографию*, при которой исследование проводят из двух незначительно различающихся проекций. Кроме того, изображения внутричерепных и внечерепных сосудов можно получить при помощи *магнитно-резонансной ангиографии* (*МРА*). МРА в качестве неинвазивного метода диагностики применяется достаточно широко, в том числе в качестве альтернативы традиционной рентгеноконтрастной ангиографии.

Артериальные фазы каротидных ангиограмм показаны на рисунках 5.6–5.8.

На рисунке 5.9 показана *паренхиматозная фаза ангиографии*: контрастное вещество распространяется в просвете тонких концевых ветвей передней и средней мозговых артерий, кровоснабжающих паренхиму мозга (кору и подлежащее белое вещество) и частично анастомозирующих на поверхности полушарий.

КРОВОСНАБЖЕНИЕ ЗАДНИХ ОТДЕЛОВ МОЗГА

Кровоснабжение ствола мозга и мозжечка осуществляют позвоночные и основные артерии, а также их ветви (рис. 5.10).

Две ***позвоночные артерии*** отходят от подключичных артерий и поднимаются вертикально через поперечные отростки шести верхних шейных позвонков, а затем через большое затылочное отверстие проникают в череп. В полости черепа правая и левая позвоночные артерии сливаются в области нижней границы варолиева моста, образуя ***основную артерию***. Основная артерия направляется вверх в базилярной части варолиева моста и у его переднего края делится на две задние мозговые артерии.

Ветви первого порядка, отходящие от позвоночных и основной артерий, обеспечивают кровоснабжение ствола мозга.

Ветви позвоночной артерии

Задняя нижняя мозжечковая артерия кровоснабжает боковые поверхности продолговатого мозга, а затем формирует ветви, идущие к мозжечку. ***Передняя*** и ***задняя спинномозговые артерии*** обеспечивают кровоснабжение вентральной и дорсальной частей продолговатого мозга соответственно, а затем направляются вниз через большое затылочное отверстие.

Ветви основной артерии

Передняя нижняя мозжечковая и ***верхняя мозжечковые артерии*** кровоснабжают боковые поверхности варолиева моста, а затем формирует ветви, идущие к мозжечку. Передняя нижняя мозжечковая артерия отдает ветвь, кровоснабжающую внутреннее ухо, — ***артерию лабиринта***.

Кровоснабжение медиальной части варолиева моста обеспечивают приблизительно 12 ***артерий варолиева моста***.

Кровоснабжение среднего мозга обеспечивают ***задние мозговые*** и ***задние соединительные артерии***, посредством которых задние мозговые артерии образуют анастомоз с внутренней сонной артерией.

ВЕНОЗНАЯ СИСТЕМА ГОЛОВНОГО МОЗГА

Функционирование венозной системы мозга необходимо учитывать при выполнении нейрохирургических вмешательств, а также в неврологической практике, поскольку обструкция и тромбозы вен мозга, а также врожденные артериовенозные соустья могут иметь разнообразные клинические проявления. Однако в общей врачебной практике к развитию патологических состояний чаще приводят заболевания артерий [исключение составляют субдуральные гематомы (см. главу 4)].

Отток крови от полушарий мозга происходит в поверхностные и глубокие мозговые вены, которые, как и внутричерепные венозные синусы, не имеют клапанов.

Поверхностные вены

Поверхностные мозговые вены расположены на поверхности полушарий головного мозга в субарахноидальном пространстве. Поверхностные вены принимают кровь от коры полушарий и подлежащего белого вещества, а затем открываются во внутричерепные венозные синусы (рис. 5.13А, 5.14, 5.15).

От верхней части полушарий мозга венозная кровь оттекает в ***верхний сагиттальный синус***, от средней части — через ***поверхностную среднюю мозговую вену*** в ***пещеристый синус*** (в большинстве случаев), а от нижней части — в поперечный синус.

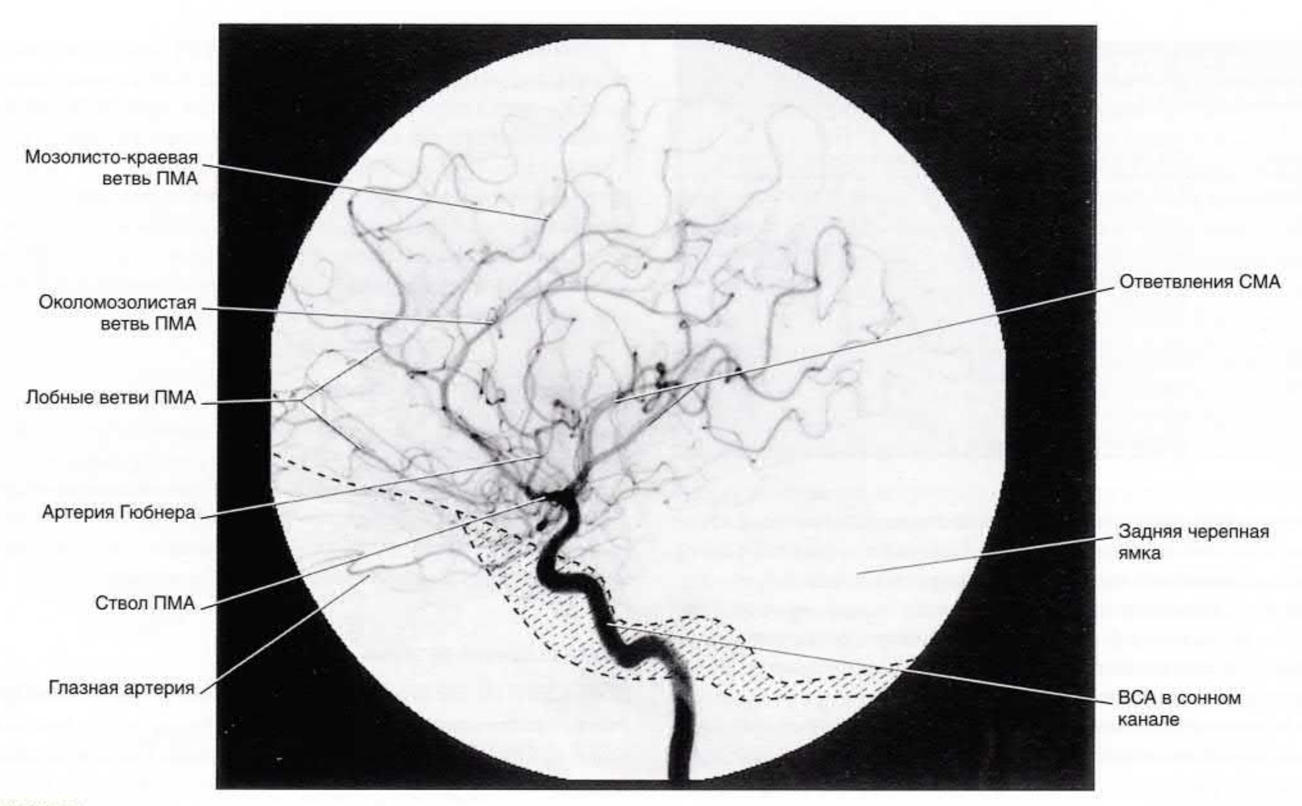


РИСУНОК 5.6 Артериальная фаза каротидной ангиографии (латеральная проекция). Введенное во внутреннюю сонную артерию (ВСА) контрастное вещество проходит через переднюю и среднюю мозговые артерии (ПМА и СМА соответственно). Область основания черепа схематически заштрихована. (Из сборника фотографий, предоставленного Michael Modic, врачом отделения радиологии в клинике Кливленд.)

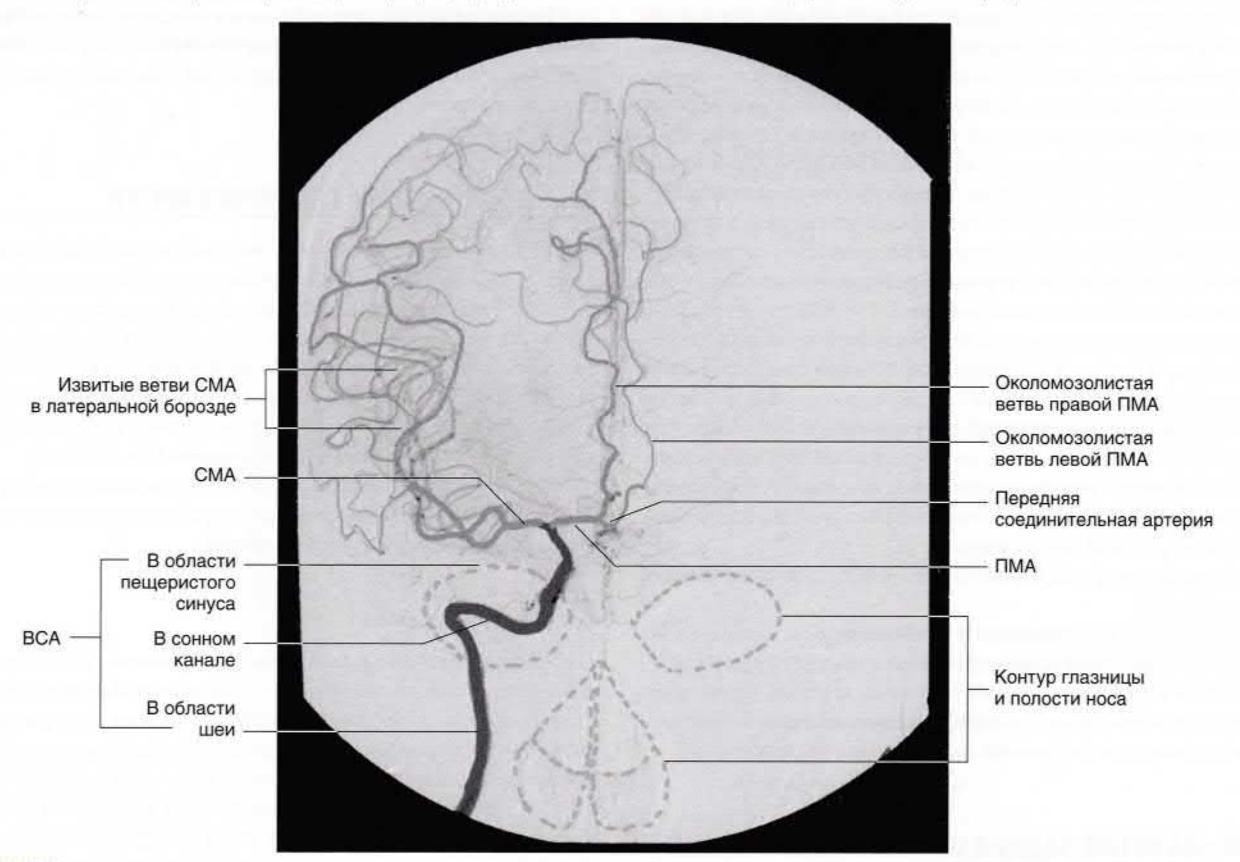


РИСУНОК 5.7 Артериальная фаза каротидной ангиографии справа (переднезадняя проекция). Обратите внимание на перфузию части левой передней мозговой артерии (ПМА) за счет передней соединительной артерии. ВСА — внутренняя сонная артерия. СМА — средняя мозговая артерия. (Ангиограмма предоставлена Pearse Morris, руководителем отделения хирургической нейрорадиологии медицинского факультета университета Уэйк-Форест города Уинстон-Сейлем в Северной Каролине, США.)

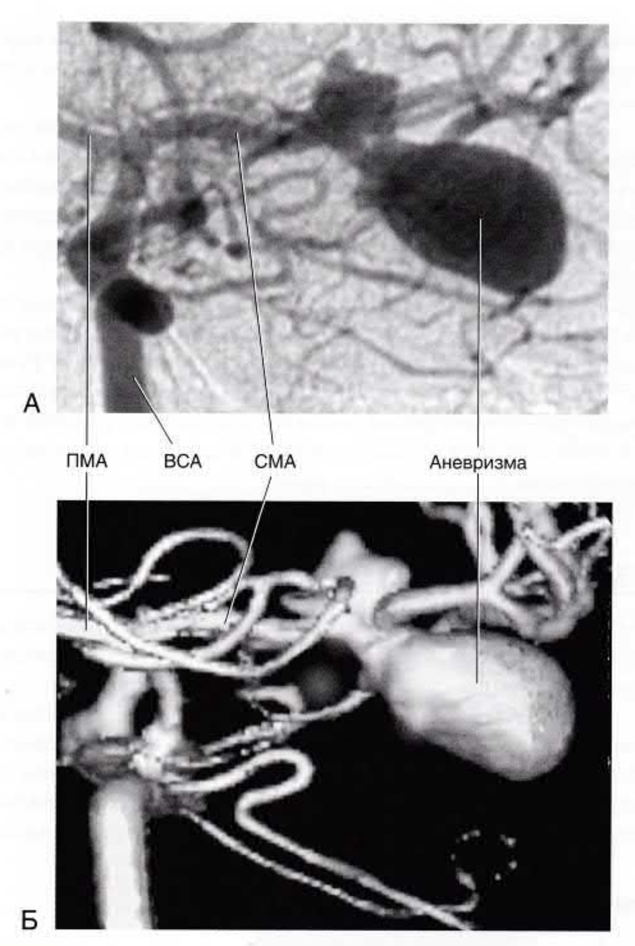


РИСУНОК 5.8 (**А**) Фрагмент каротидной ангиограммы (переднезадняя проекция). Показана аневризма средней мозговой артерии. (**Б**) Фрагмент трехмерного изображения той же области. ПМА, СМА — передняя и средняя мозговые артерии соответственно. ВСА — внутренняя сонная артерия. (Снимок предоставлен Pearse Morris, руководителем отделения хирургической нейрорадиологии медицинского факультета университета Уэйк-Форест города Уинстон-Сейлем в Северной Каролине, США.)

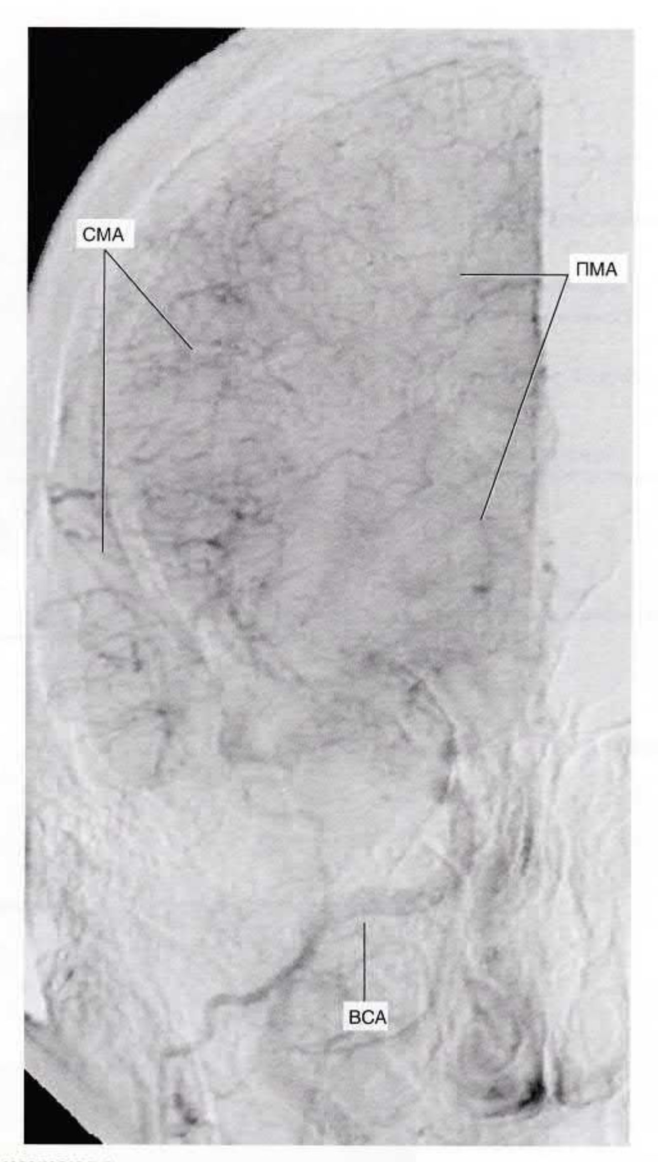


РИСУНОК 5.9 Паренхиматозная фаза каротидной ангиографии (переднезадняя проекция). ПМА, СМА — передняя и средняя мозговые артерии соответственно. ВСА — внутренняя сонная артерия. (Ангиограмма предоставлена Pearse Morris, руководителем отделения хирургической нейрорадиологии медицинского факультета университета Уэйк-Форест города Уинстон-Сейлем в Северной Каролине, США.)

Глубокие вены (рис. 5.13Б)

Глубокие мозговые вены принимают кровь от полосатого тела, таламуса и сосудистых сплетений.

Таламостриарная вена собирает кровь от таламуса и хвостатого ядра. Вместе с ворсинчатой веной она формирует внутреннюю вену мозга. Две внутренние мозговые вены соединяются снизу от мозолистого тела и формируют большую мозговую вену Галена.

Передняя и ***глубокая средние мозговые вены***, сливаясь снизу от переднего продырявленного вещества, формируют ***основную вену***. Основная вена огибает ножку мозга и впадает в большую мозговую вену, которая, проникая в среднюю часть намета мозжечка, сливается с ***нижним сагиттальным синусом*** и образует ***прямой синус***. В свою очередь прямой синус переходит в левый поперечный синус [в редких случаях — в правый ***поперечный синус*** (см. далее)].

РЕГУЛЯЦИЯ КРОВОТОКА

В норме скорость мозгового кровотока (перфузии мозга) составляет 700–850 мл/мин (каждые 100 г мозгового вещества в минуту получают 55 мл крови), что составляет 20 % общего сердечного выброса. В головном мозге существуют механизмы *саморегуляции* объема мозгового кровотока, при помощи которых ткани мозга способны самостоятельно регулировать величину собственной перфузии.

Миогенный механизм — самый чувствительный, обеспечивает *саморегуляцию мозгового кровотока* при изменении давления внутри артериол посредством *сокращения или расслабления мышц сосудистой стенки*. В экспериментальных условиях при исследованиях на животных показано, что миогенный механизм

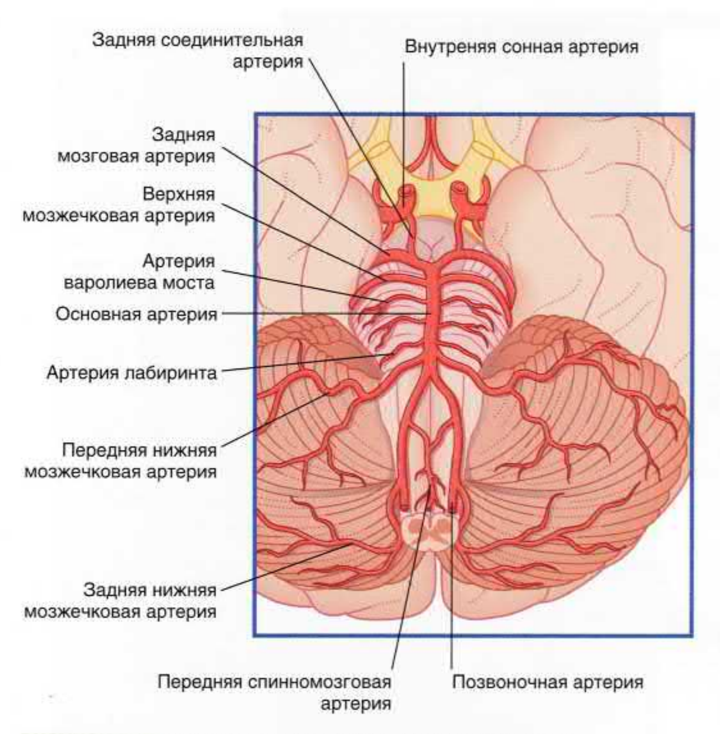


РИСУНОК 5.10 Кровоснабжение задних отделов мозга.

способен поддерживать постоянный уровень перфузии мозга в условиях колебания системного артериального давления в диапазоне 80–180 мм рт. ст. (11–24 кПа).

Кроме того, саморегуляция кровотока происходит за счет реакции гладкой мускулатуры артериол паренхимы мозга на *изменение концентрации ионов* H^+ в межклеточной тканевой жидкости, окружающей сосуды. При гиперкапнии (повышении концентрации CO_2 в плазме крови) происходит расширение артериол, а при гипокапнии — сужение.

Увеличение локального кровотока происходит в отделах коры головного мозга и подкорковых ядрах, обеспечивающих выполнение двигательных, чувствительных и когнитивных функций. Локальное расслабление артериол происходит в результате увеличения концентрации ионов K^+ при распространении потенциала действия, а также ионов H^+ в результате клеточного метаболизма.

ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКИЙ БАРЬЕР

Гематоэнцефалический барьер разграничивает нервную систему от общего кровотока, обеспечивая постоянную и оптимальную по химическому составу среду для ее функционирования.

Межклеточная жидкость занимает 15 % общего объема мозга и окружает нейроны и нейроглию. Схема межклеточных пространств представлена на рисунке 5.16. Секретируемая сосудистыми сплетениями спинномозговая жидкость циркулирует в системе желудочков и субарахноидальном пространстве

Центральные ветви
Ствол ЗМА
Верхняя часть основной артерии
Начальный участок основной артерии
Теменно-затылочная артерия
Шпорная артерия
Мозжечковые артерии
ЗНМА
Позвоночная артерия, входящая в большое затылочное отверстие

РИСУНОК 5.11 Вертебральная ангиография (латеральная проекция). Контрастное вещество введено в левую позвоночную артерию. Артерии, кровоснабжающие верхнюю часть мозжечка, в некоторых отделах не видны за счет лежащих выше задних теменных ветвей задней мозговой артерии. ЗМА — задняя мозговая артерия. ЗНМА — задняя нижняя мозжечковая артерия. (Из сборника фотографий предоставленного Michael Modic, врачом отделении радиологии в клинике Кливленд.)

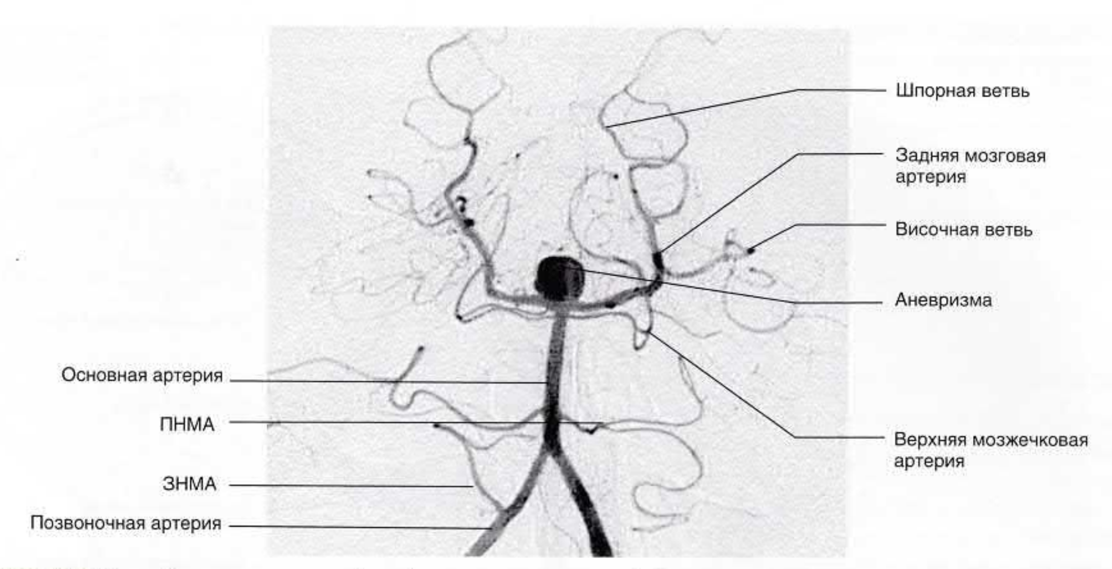


РИСУНОК 5.12 Вертебральная ангиография (вид сверху и спереди). Показаны сосуды вертебробазилярного бассейна. Обратите внимание на крупную аневризму основной артерии в области бифуркации. Клинически эта ситуация проявлялась постоянными головными болями. ПНМА — передняя нижняя мозжечковая артерия. ЗНМА — задняя нижняя мозжечковая артерия. (Ангиограмма любезно предоставлена Pearse Morris, директором отделения хирургической нейрорадиологии медицинского факультета университета Уэйк-Форест города Уинстон-Сейлем в Северной Каролине, США.)

Верхний сагиттальный синус
Поверхностные мозговые вены
Поперечный синус
Сигмовидный синус
Внутренняя яремная вена
Поверхностная средняя мозговая вена
А

Мозолистое тело
Хвостатое ядро
Свод мозга
Таламостриарная вена
Вена сосудистого сплетения (ворсинчатая вена)
Таламус
Внутренняя мозговая артерия
Большая мозговая вена
Б
Основная вена
Прямой синус
Входное отверстие нижнего сагиттального синуса

РИСУНОК 5.13 Вены мозга. (**А**) Поверхностные вены (вид справа). Стрелками указано направление кровотока. (**Б**) Глубокие вены (вид сверху).

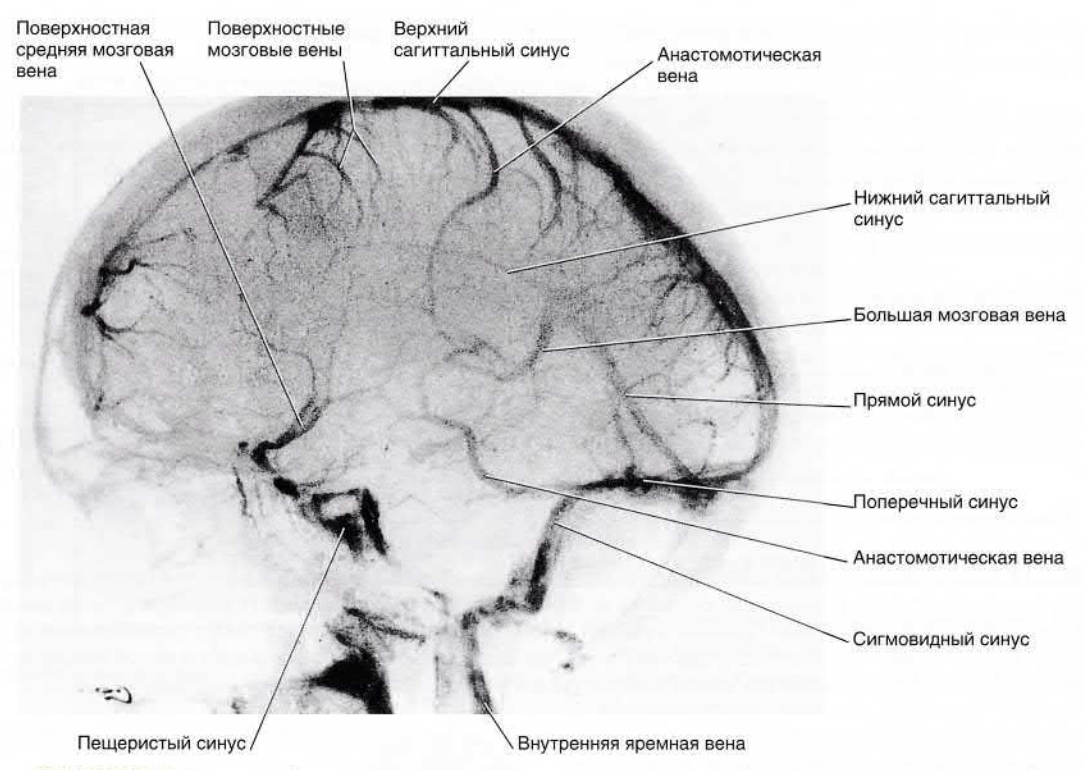


РИСУНОК 5.14 Ангиография внутренней сонной артерии, венозная фаза (латеральная проекция). Контраст проникает в венозные синусы твердой мозговой оболочки. (Снимок любезно предоставлен James Toland, врачом отделения радиологии дублинской больницы Бомонт, Ирландия.)

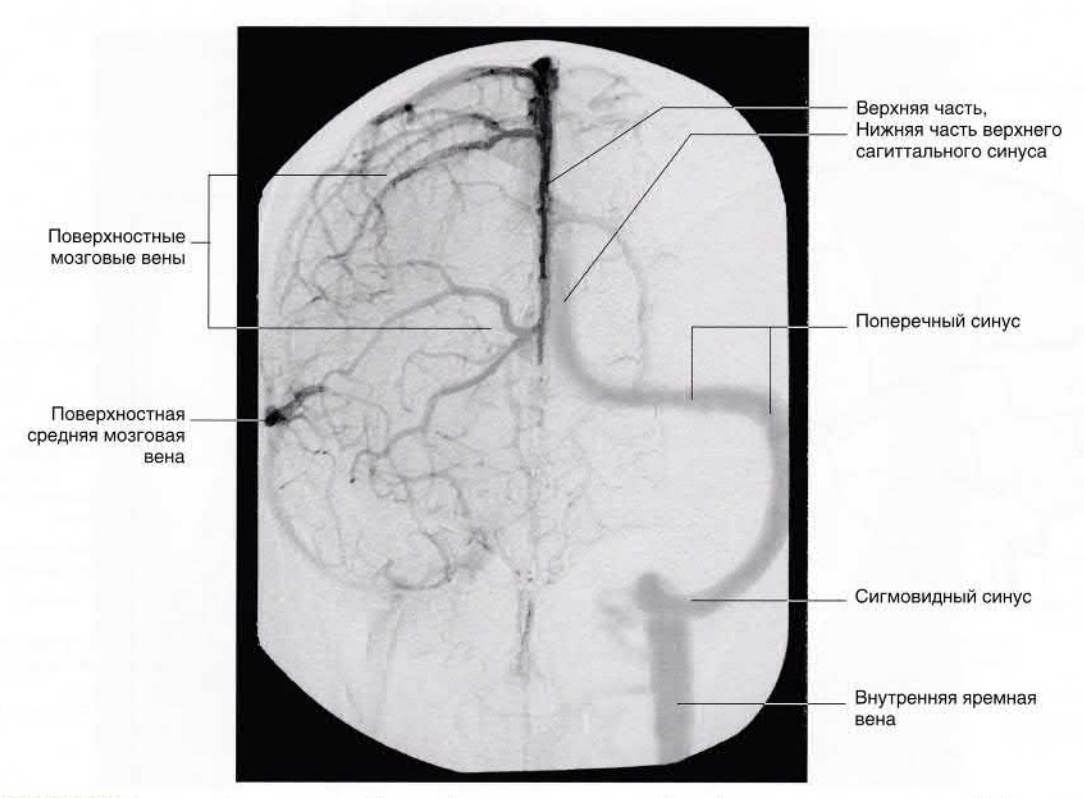


РИСУНОК 5.15 Ангиография внутренней сонной артерии, венозная фаза (переднезадняя проекция). Ангиограмма того же пациента, что на рисунке 5.6, выполненная примерно через 8 секунд. Сосудистый рисунок необычен тем, что более выражен левый поперечный синус по сравнению с правым. (Ангиограмма любезно предоставлена Pearse Morris, директором хирургического нейрорадиологического отделения медицинского факультета университета Уэйк-Форест города Уинстон-Сейлем в Северной Каролине, США.)

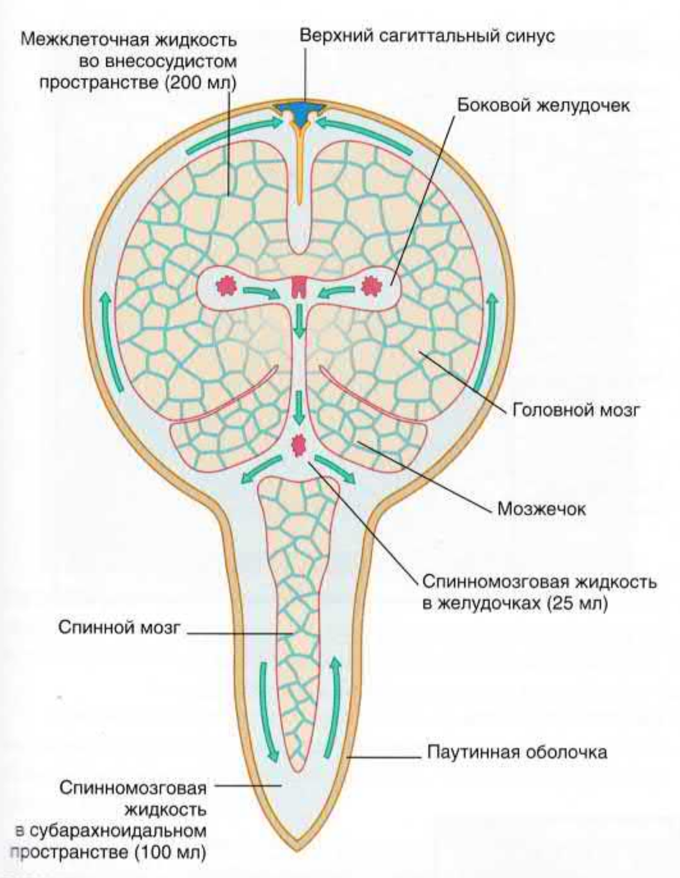


РИСУНОК 5.16 Межклеточные пространства головного мозга. Стрелками показаны направления циркуляции спинномозговой жидкости.

и через пахионовы грануляции проникает в синусы твердой мозговой оболочки (см. главу 4). Затем спинномозговая жидкость путем пассивного транспорта через выстилающую стенки желудочков эпендимоглиальную мембрану проходит во внеклеточные пространства мозга, где смешивается с межклеточной жидкостью, продуцируемой клетками капилляров, и в процессе клеточного метаболизма распространяется через пиаглиальную мембрану в субарахноидальное пространство. «Стекание» спинномозговой жидкости компенсирует отсутствие лимфатических сосудов в ЦНС.

Единственная составляющая спинномозговой жидкости, которая не проникает через гематоэнцефалический барьер,— метаболическая жидкость. В ее состав входят нейромедиаторы, высвобожденные нейронами и не подвергнувшиеся обратному захвату, что обусловливает наличие неспособных преодолеть гематоэнцефалический барьер медиаторов и их метаболитов в субарахноидальном пространстве.

Компоненты спинномозговой жидкости распределены следующим образом (по результатам поясничной пункции):

- жидкость, продуцированная клетками сосудистых сплетений,— 60 %;
- жидкость, продуцированная клетками капилляров,— 30 %;
- метаболическая жидкость — 10 %.

Гематоэнцефалический барьер состоит из двух компонентов. Первый представлен барьером между кровью и спинномозговой жидкостью на уровне сосудистых сплетений, а второй — барьером между кровью и межклеточной жидкостью на уровне капилляров ЦНС.

Барьер между кровью и спинномозговой жидкостью (рис. 5.17)

Барьер между кровью и спинномозговой жидкостью представлен эпендимальным эпителием сосудистых сплетений, который характеризуется следующими особенностями строения.

1. Практически все реснички замещены микроворсинками.
2. Клетки образуют плотные контакты. Именно эти места плотного соединения мембран клеток разграничивают кровь и спинномозговую жидкость.
3. Клетки эпителия содержат ферменты, обеспечивающие транспорт ионов и продуктов метаболизма.

Барьер между кровью и межклеточной жидкостью (рис. 5.18)

Барьер между кровью и межклеточной жидкостью представлен эндотелием капилляров ЦНС, который характеризуется следующими особенностями строения.

1. Эндотелиоциты образуют плотные контакты.
2. В состав клеток входит небольшое количество пиноцитозных пузырьков, а также отсутствуют фенестрации.
3. Транспортные системы в клетках аналогичны таковым в эпителии сосудистых сплетений.

Функции перицитов капиллярного русла

Перициты и клетки эндотелия связаны с помощью щелевидных контактов. В ходе исследований культур клеток было достоверно доказано, что перициты играют ключевую роль в ангиогенезе капилляров, а также в формировании и поддержании плотных контактов между эндотелиоцитами.

Перициты принимают участие в саморегуляции мозгового кровотока за счет того, что на их поверхности экспрессируются рецепторы к вазоактивным медиаторам: норадреналину, вазопрессину, ангиотензину II. При хронической артериальной гипертензии развиваются гипертрофия и гиперплазия перицитов, а также происходит внутриклеточная продукция цитоплазматических сократительных филаментов, что обеспечивает компенсаторное расширение капилляров.

Поверхность клеточной стенки перицитов способна обеспечивать связывание протромбинового комплекса, за счет чего перициты могут принимать участие в процессе свертывания крови.

Кроме того, перициты обладают способностью к фагоцитозу и свойствами иммунорегуляторных цитокинов.

Общая площадь капиллярного русла головного мозга соответствует размерам теннисного корта! Наличие такой огромной поверхности объясняет тот факт, что мозг потребляет 20 % поступающего кислорода. Плотность капилляров коры головного мозга можно оценить на изображении латексного слепка (рис. 5.19).

Функции гематоэнцефалического барьера

- Контроль проникновения метаболических веществ. Основной источник питания нейронов — глюкоза. При повышении уровня глюкозы в крови специфический белок-переносчик связывает ее, а при низком уровне — обеспечивает более активный захват.
- Контроль транспорта ионов. Na^+/K^+-АТФ-аза клеток гематоэнцефалического барьера осуществляет транспорт ионов Na^+ в спинномозговую жидкость, а ионов K^+ — в кровь.
- Предотвращение поступления в мозг токсических веществ и периферических нейромедиаторов, выделяемых вегетативными нервными окончаниями в системный кровоток.

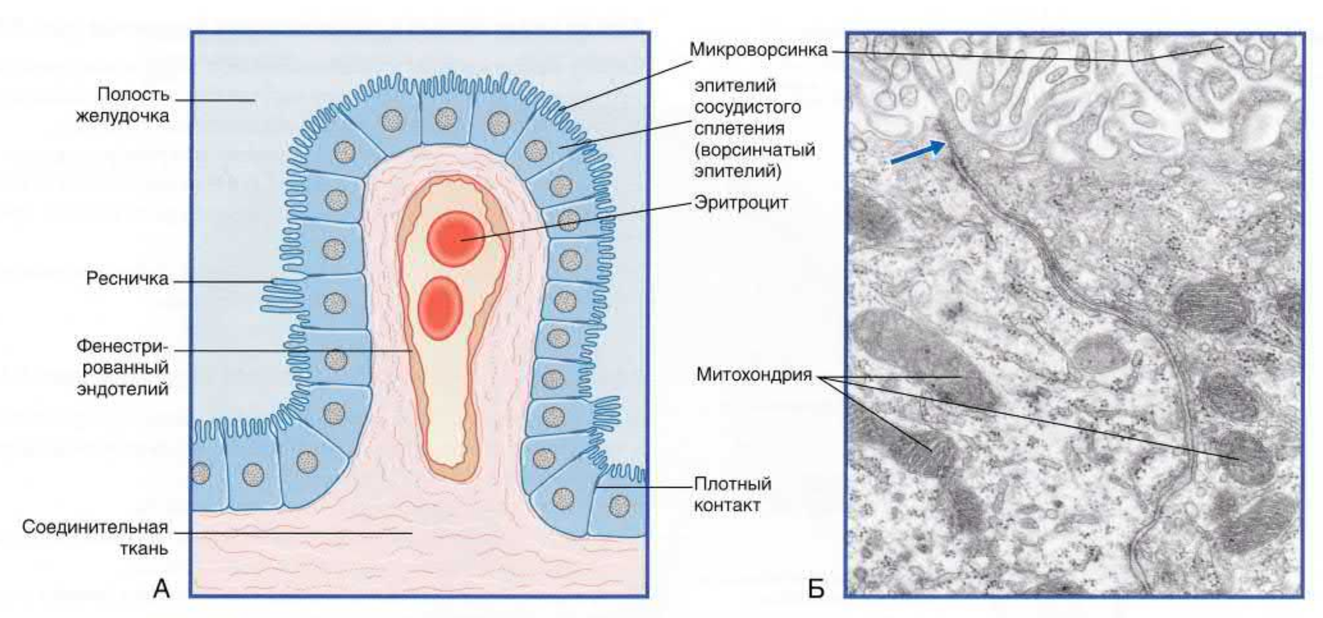


РИСУНОК 5.17 (**А**) Схематическое изображение барьера между кровью и спинномозговой жидкостью. (**Б**) Ультраструктура эпителия сосудистого сплетения. В эпителиальных клетках расположены множество митохондрий и гранулярная эндоплазматическая сеть. Клетки соединены плотными контактами в апикальной части. (По материалам Pannese, 1994, с разрешения Thieme.)

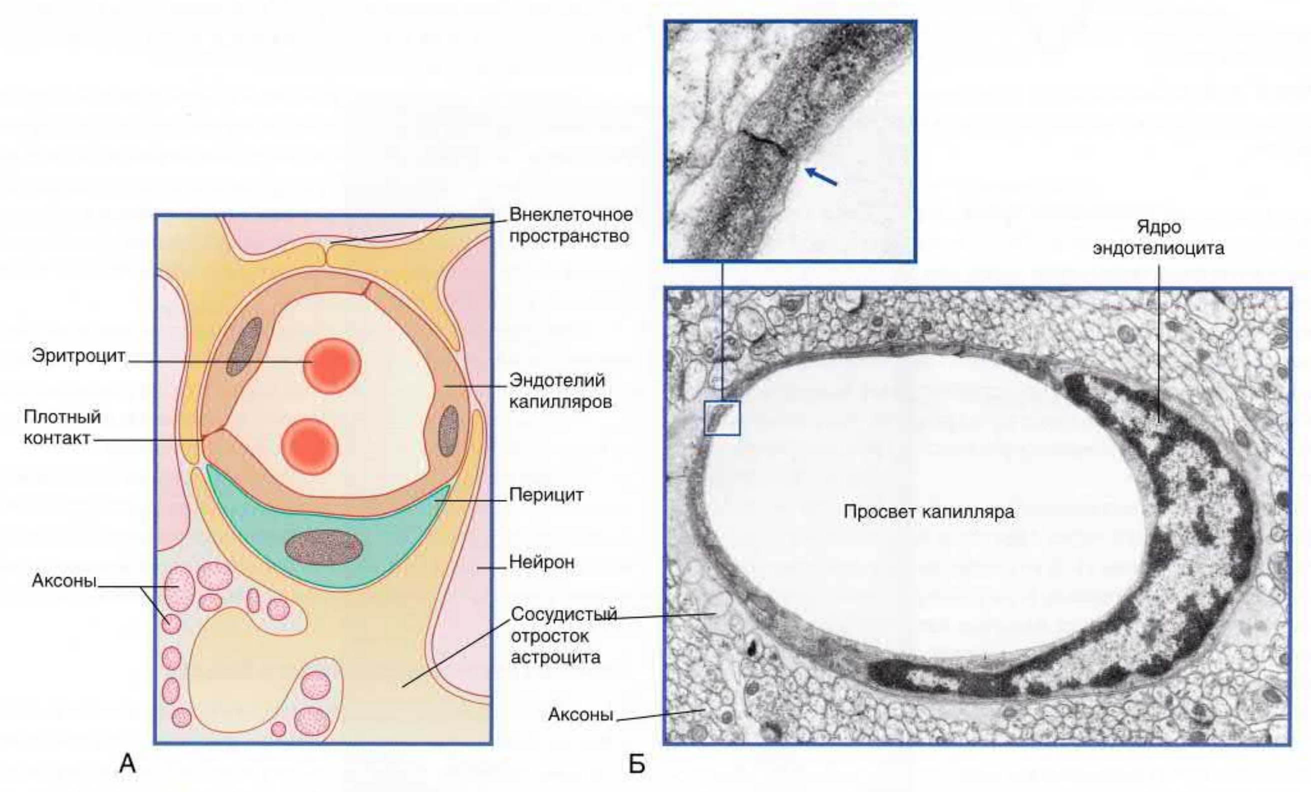


РИСУНОК 5.18 (**А**) Схема барьера между кровью и межклеточной жидкостью. (Астроциты описаны в главе 6.) (**Б**) Капилляр центральной нервной системы. На поперечном срезе показан одиночный эндотелиоцит, полностью окружающий просвет сосуда. Края эндотелиоцитов образуют плотный контакт (см. увеличенный фрагмент). Эндотелиоцит окружен базальной мембраной. Капилляр окружен отростками астроцитов (по материалам Pannese, 1994, с разрешения Thieme).

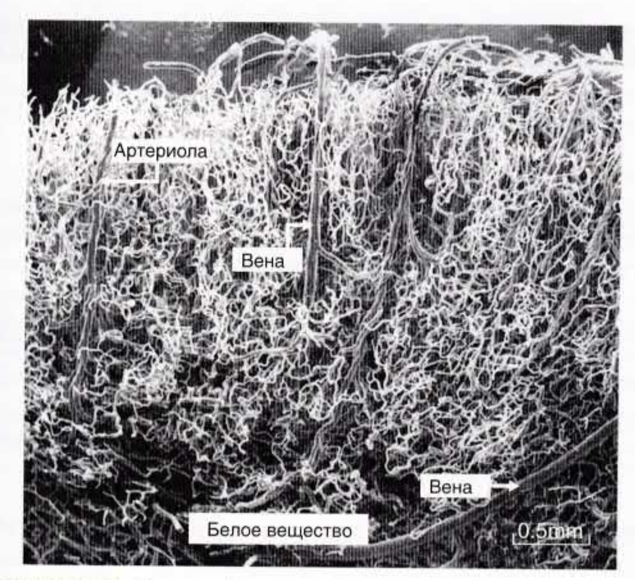


РИСУНОК 5.19 Латексный слепок сосудов препарата мозга. Корковые капилляры имеют вид извилистых белесоватых нитей. (Материалы использованы с разрешения Duvernoy и соавт., 1981.)

Клинические аспекты относительно гематоэнцефалического барьера представлены в блоке клинической информации 5.1. Повышение внутричерепного давления описано в блоке клинической информации 5.2

БЛОК КЛИНИЧЕСКИЙ ИНФОРМАЦИИ 5.1 НАРУШЕНИЯ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА

Состояния, связанные с нарушением гематоэнцефалического барьера.

1. Пациенты с артериальной гипертензией подвержены приступам гипертонической энцефалопатии в связи с тем, что степень повышения давления превосходит компенсаторные способности стенок артериол. Вследствие такого повышения давления может произойти нарушение плотных межклеточных контактов эндотелия капилляров, что приводит к отеку мозга за счет быстрого выхода плазмы. Клинически эта ситуация проявляется сильной головной болью, рвотой и, в некоторых случаях, появлением судорог и развитием комы.
2. У пациентов с повышенным содержанием углекислого газа в крови (при заболеваниях дыхательной или сердечно-сосудистой системы, а также после хирургических вмешательств) причиной отека мозга даже при нормальном уровне артериального давления может стать расслабление мышечного слоя артериол. Данная ситуация клинически проявляется спутанностью сознания и сонливостью, в дальнейшем переходящими в кому.
3. Повреждения мозга (травмы или спонтанные кровоизлияния) приводят к отеку мозга вследствие осмотического повреждения тканей мозга (и других факторов).
4. Инфекционные заболевания мозга или его оболочек сопровождаются нарушением гематоэнцефалического барьера, предположительно из-за усиленного перемещения лейкоцитов в капиллярном русле мозга. Несостоятельность гематоэнцефалического барьера играет и положительную роль: стенки капилляров проницаемы для жирорастворимых антибиотиков. Кроме того, капилляры опухолей мозга характеризуются наличием фенестраций, что позволяет идентифицировать злокачественное новообразование при помощи рентгеноконтрастного вещества, неспособного пройти через капилляры непораженных отделов мозга.

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 5.2 КРИВАЯ ПОВЫШЕНИЯ ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ДАВЛЕНИЯ

На рисунке 5.20 показано прогрессирующее расширение желудочков мозга у взрослых пациентов с гидроцефалией. Причиной гидроцефалии может быть обструкция выходных отверстий IV желудочка тканями мягкой и паутинной оболочек, возникающая при воспалении оболочек мозга (см. блок клинической информации 4.3). Подобная ситуация возникает при скоплении крови в области основания мозга, возникающем при спонтанном артериальном кровоизлиянии в субарахноидальное пространство.

Боковые желудочки постепенно расширяются (указано стрелочками). Повышение внутричерепного давления можно отследить при помощи интрапаренхиматозного датчика. Повышение перфузионного давления сосудов мозга происходит в соответствии с изменением внутричерепного давления. (1) Кривая зависимости количества спинномозговой жидкости от повышения внутричерепного давления вначале проходит на низком уровне, поскольку на этом этапе межклеточная жидкость перемещается в субарахноидальное пространство, а оттуда — в дуральный мешок спинного мозга; венозная кровь проходит через мозговые синусы во внутреннюю яремную вену. (2) Происходит резкое увеличение внутричерепного давления. (3) Критический уровень повышения давления соответствует состоянию декомпенсации: происходят полное нарушение микроциркуляции и истощение запасов кислорода в жизненно важных структурах мозга, в результате чего пациент теряет сознание. При отсутствии экстренного хирургического вмешательства, которое заключается в трепанации черепа с последующим дренированием, наступает смерть пациента.

Рекомендуемая литература

Bodkin PA, Hassan MF, Kane PJ, Brady N, Whittle IR. «Surgical" causes of benign intracranial hypertension J R Soc Med. 2008;101:250–261.

Marshall SA, Kalanuria A, Markandaya M, Nyquist PA. Management of intracerebral pressure in the neurosciences critical care unit. Neurosurg Clin N Am. 2013;24:361–373.

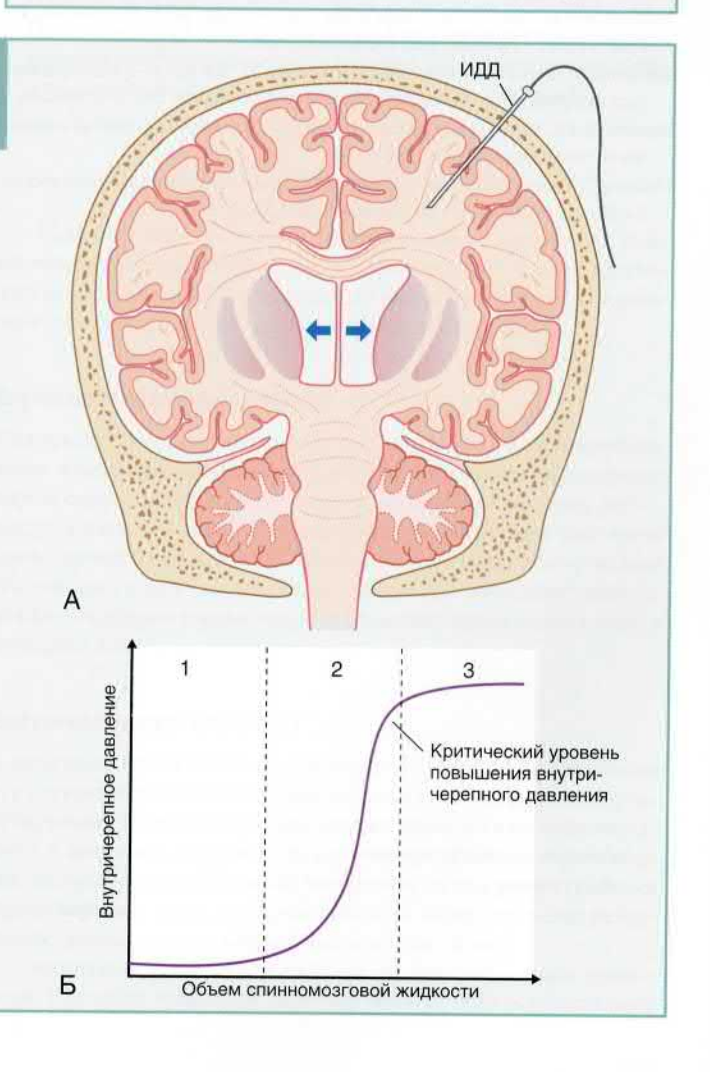


РИСУНОК 5.20 (**А**) Гидроцефалия у взрослых пациентов. Стрелками указано расширение боковых желудочков, приводящее к сдавлению паренхимы мозга. ИДД — интрапаренхиматозный датчик давления. (**Б**) Кривая зависимости объема спинномозговой жидкости от уровня внутричерепного давления. (По материалам Steiner и Andrews, 2006.)

ОСНОВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Артерии

Передняя соединительная артерия, две передние мозговые артерии, внутренняя сонная артерия, две задние соединительные артерии и две задние мозговые артерии образуют виллизиев круг.

От передней мозговой артерии отходит медиальная артерия полосатого тела (возвратная артерия Гюбнера), которая направляется к передненижней части внутренней капсулы, а затем огибает мозолистое тело и обеспечивает кровоснабжение медиальной поверхности полушарий мозга на уровне теменно-затылочной борозды, перекрещиваясь на латеральной поверхности.

Средняя мозговая артерия проходит в латеральной борозде и обеспечивает кровоснабжение 2/3 латеральной поверхности полушарий мозга. В состав центральных ветвей средней мозговой артерии входит латеральная артерия полосатого тела, кровоснабжающая верхний участок внутренней капсулы

Задняя мозговая артерия начинается от основной артерии и обеспечивает кровоснабжение валика мозолистого тела, а также затылочных и височных отделов коры полушарий.

Позвоночные артерии проходят через большое затылочное отверстие и обеспечивают кровоснабжение спинного мозга, задненижней части мозжечка, продолговатого мозга. Затем позвоночные артерии объединяются и формируют основную артерию, которая кровоснабжает передненижние и верхние отделы мозжечка, варолиев мост, внутреннее ухо. После этого основная артерия, разделяясь, образует задние мозговые артерии.

Вены

Поверхностные мозговые вены собирают кровь от коры мозга и впадают в синусы твердой мозговой оболочки. Глубокие мозговые вены собирают кровь от таламуса и, объединяясь, формируют большую мозговую вену. Основная вена принимает венозную кровь от полосатого тела, а затем переходит в большую мозговую вену, которая, в свою очередь, открывается в прямой синус.

Саморегуляция

Гиперкапния вызывает компенсаторное расширение артериол, а гипокапния — сужение. Повышение давления в просвете артериол приводит к активации миогенного механизма саморегуляции.

Гематоэнцефалический барьер

Барьер между кровью и спинномозговой жидкостью представлен эпителием сосудистых сплетений (видоизмененным эпендимным эпителием) желудочков мозга. Барьер между кровью и межклеточной жидкостью представлен эндотелием капилляров мозга.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Balabanonov B, Dore-Duffy P. Role of the microvascular pericyte in the blood-brain barrier. J Neurosci Res. 1998;53:637–644.

Bartanusz V, Jezova D, Alajajian B, Digicaylioglu M. The blood–spinal cord barrier: morphology and clinical implications. Ann Neurol. 2011;70:194–206.

Benarroch EE. Blood–brain barrier: recent developments and clinical correlations. Neurology. 2012;78:1268–1276.

Dalkara T, Gursoy-Ozdemir Y, Yemisci M. Brain microvascular pericytes in health and disease. Acta Neuropathol. 2011;122:1–9.

Duvernoy HM, Delon S, Vannson JL. Cortical blood vessels of the human brain. Brain Res Bull. 1981;7:519–530.

Pannese E. Neurocytology. Fine structure of neurons, nerve processes and neuroglial cells. New York: Thieme; 1994.

Popescu BO, Toescu EC, Popescu LM, et al. Blood–brain barrier alterations in ageing and dementia. J Neurol Sci. 2009;283:99–106.

Scremin IU. Cerebral vascular system. In: Paxinos G, Mai JK, eds. The human nervous system. 2nd ed. Amsterdam: Elsevier; 2004.

Steiner LA, Andrews PJD. Monitoring the injured brain: ICP and CBF. Br J Anaesth. 2006;1:26–38.

6

Нейроны и нейроглия

СОДЕРЖАНИЕ ГЛАВЫ

Нейроны
Внутреннее строение нейронов
Синапсы
Электрические синапсы
Химические синапсы
Клетки нейроглии ЦНС
Астроциты
Олигодендроциты
Микроглиоциты
Эпендима
БЛОКИ КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ
Клиническое значение нейронального транспорта
Глиомы
Рассеянный склероз

НЕОБХОДИМО ИЗУЧИТЬ

1. Проанализируйте все препятствия, которые нейроны преодолевают в процессе переноса веществ и их обратного транспорта на значительные расстояния, а также механизмы обратного захвата медиаторов в области нервных окончаний.
2. Приведите пример участия транспортных систем в распространении заболевания в ЦНС.
3. Опишите сравнение фармакологического действия лекарственных средств с «замками» и «ключами».
4. Нарисуйте аксодендритический синапс, а затем дополните рисунок изображением другого аксона, который разделяется и оказывает пресинаптическое и постсинаптическое тормозное влияние.
5. Объясните, почему при демиелинизирующих заболеваниях происходит ослабление проведения электрических импульсов.
6. Перечислите клетки нейроглии и укажите их функции.
7. Очевидно, что глиомы нарушают функционирование структур мозга в области своей локализации. Объясните, каким образом осуществляются «удаленные влияния» опухолей.

Функциональная единица нервной системы — нервная клетка, ***нейрон***. Нейроны способны генерировать электрические импульсы и передавать их в виде нервных импульсов. Нейроны образуют между собой химические связи — ***синапсы***. Соединительная ткань нервной системы представлена ***нейроглией*** (дословно — «нервная глия»). Клетки нейроглии так же многочисленны, как и нейроны, и выполняют трофическую и опорную функции.

НЕЙРОНЫ

Миллиарды нейронов формируют поверхностный слой — ***кору*** — полушарий головного мозга и полушарий мозжечка. Кроме того, в толще белого вещества нейроны образуют скопления — ***ядра***.

Практически все нейроны ЦНС мультиполярны: ***сома*** (тело) нейронов характеризуется наличием нескольких полюсов (вершин). От каждого полюса, за исключением одного, отходят отростки — ***дендриты***, которые образуют многочисленные разветвления (рис. 6.1). Дендритные стволы могут быть гладкими или образовывать многочисленные ***шипики*** (рис. 6.2). Дендриты образуют синапсы с другими нейронами в области шипиков или ствола дендритного дерева.

От оставшегося полюса сомы отходит отросток, проводящий нервные импульсы, — ***аксон***. Большинство аксонов формирует *коллатеральные ветви* (рис. 6.3). *Концевые ветви* образуют синапсы с нейронами-мишенями.

Нейроны образуют два основных типа синаптических контактов: *аксодендритические* и *аксосоматические*. Аксодендритические синапсы в большинстве случаев передают возбуждающие импульсы, а аксосоматические — тормозящие.

Внутреннее строение нейронов

Цитоскелет всех структур нейрона образован ***микротрубочками*** и ***нейрофиламентами*** (рис. 6.4). Тело нейрона содержит ядро и окружающую его цитоплазму — ***перикарион*** *(греч. peri — вокруг и karyon — ядро)*. В перикарионе расположены цистерны гранулярной (шероховатой) эндоплазматической сети — *тельца Ниссля* (рис. 6.5), а также комплекс Гольджи, свободные рибосомы, митохондрии и агранулярная (гладкая) эндоплазматическая сеть (рис. 6.4).

Внутриклеточный транспорт

В нейронах происходит обмен веществ между мембранными структурами и компонентами цитоскелета: непрерывно синтезируемые в соме новые клеточные компоненты перемещаются в аксоны и дендриты путем ***антероградного транспорта***, а продукты метаболизма поступают путем ***ретроградного транспорта*** в сому, где происходит их лизосомальное разрушение (*распознавание клеток-мишеней*, см. далее).

Выделяют *быстрый* и *медленный* антероградный транспорт. Быстрый транспорт (300–400 мм в сутки) осуществляют

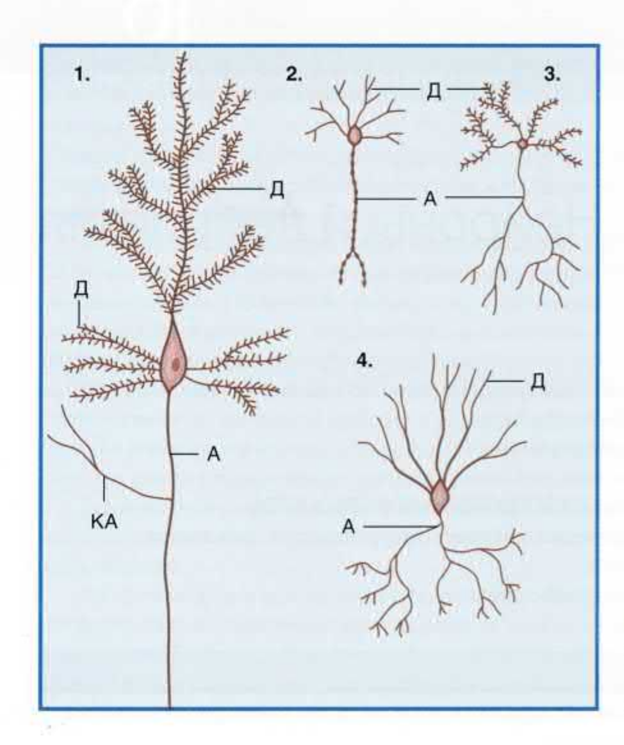


РИСУНОК 6.1 Формы нейронов мозга. (**1**) Пирамидальные нейроны коры полушарий. (**2**) Нейроэндокринные нейроны гипоталамуса. (**3**) Шипиковые нейроны полосатого тела. (**4**) Корзинчатые нейроны мозжечка. Дендриты нейронов 1 и 3 образуют шипики. А — аксон; Д — дендрит; КА — коллатерали аксона.

Полирибосомы
А
Ш
Митохондрия
Гладкая эндоплазматическая сеть

РИСУНОК 6.2 Дендритные шипики. Срез мозжечка, на котором имеются дендриты гигантских клеток Пуркинье, образующие шипики. В поле зрения различимы три шипика (Ш), образующие синаптические контакты с булавовидными расширениями аксонов (А). Четвертый аксон (слева вверху) образует синапс с дендритным стволом. (Pannese, 1994, с разрешения Thieme.)

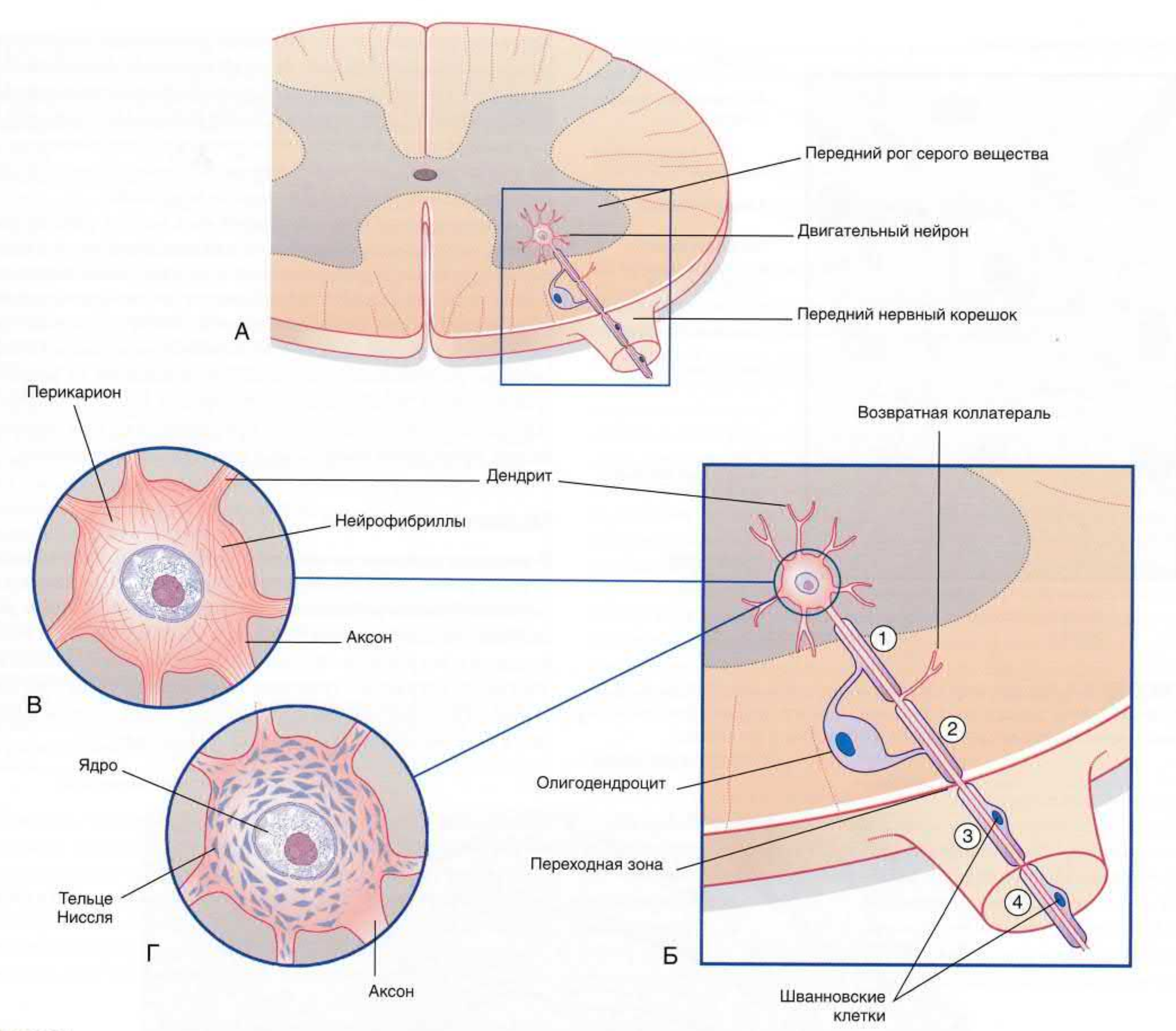


РИСУНОК 6.3 **(А)** Двигательный нейрон переднего рога серого вещества спинного мозга. **(Б)** Увеличенное изображение (А). Миелиновые оболочки участков 1 и 2, располагающихся в белом веществе ЦНС, образованы олигодендроцитами. Возвратная коллатеральная ветвь аксона начинается от немиелинизированного участка. Миелиновые оболочки участков 3 и 4, относящихся к периферической части нервной системы, образованы шванновскими клетками. Утолщение аксона в области вхождения в спинной мозг (переходного участка) соприкасается с одной стороны с олигодендроцитом, а с другой — со шванновской клеткой. **(В)** Нейрофибриллы, состоящие из нейрофиламентов, видны после окрашивания солями серебра. **(Г)** Тельца Ниссля (глыбки гранулярной эндоплазматической сети) видны при окрашивании катионными красителями (например, тионином).

свободные клеточные элементы: синаптические пузырьки, медиаторы (или их предшественники), митохондрии, а также липидные и белковые молекулы (в том числе и белки-рецепторы), погруженные в плазматическую мембрану клетки. Медленный транспорт (5–10 мм в сутки) обеспечивают компоненты цитоскелета и растворимые белки, в том числе и некоторые белки, задействованные в процессе высвобождения медиаторов в нервных окончаниях. Аксон формирует множество микротрубочек: они начинаются от сомы короткими пучками, которые продвигаются вперед относительно друг друга вдоль начального сегмента аксона; в дальнейшем аксон формируется за счет элонгации (до 1 мм однократно). Процесс элонгации происходит за счет присоединения тубулиновых полимеров на дистальном конце и частичной деполимеризации («разборки») на проксимальном конце. В дистальной части продвижение нейрофиламентов практически полностью замедляется: в этом участке происходит процесс их достраивания за счет присоединения филаментных полимеров, поступающих в этот отдел из сомы посредством медленного транспорта.

Ретроградный транспорт метаболитов митохондрий, агранулярной эндоплазматической сети и плазматической мембраны с расположенными в ней рецепторами осуществляется с достаточно высокой скоростью (150–200 мм в сутки). Помимо выведения продуктов клеточного метаболизма, ретроградный транспорт участвует в процессе *распознавания клеток-мишеней*. В синапсе аксоны захватывают с поверхности плазматической мембраны клетки-мишени *сигнальные эндосомы*, содержащие белки, — нейротрофины («пища для нейронов»). Затем

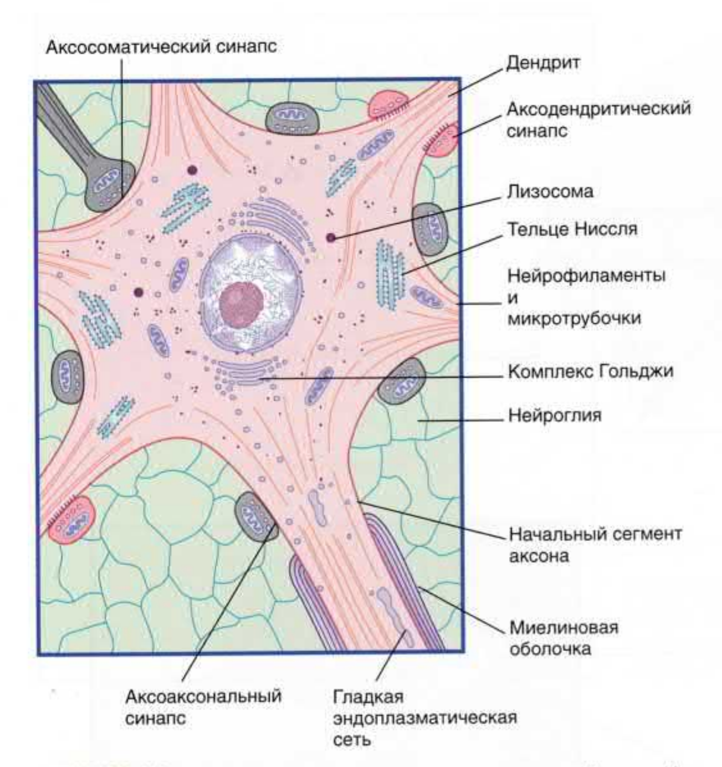


РИСУНОК 6.4 Внутреннее строение двигательного нейрона. Изображены пять дендритных стволов, три возбуждающих синапса (выделены красным цветом) и пять тормозных синапсов.

нейротрофины транспортируются в сому, где встраиваются в комплекс Гольджи. Кроме того, захват таких «маркерных» молекул клеток-мишеней играет важную роль в распознавании клеток в процессе их развития. В дальнейшем этот процесс обеспечивает выживание нейронов, поскольку со временем их объем уменьшается, что может привести к гибели клеток в случае разрыва аксона вблизи его первых ответвлений.

Первым среди нейротрофинов был изучен *фактор роста нервов*, выполняющий особенно важные функции в развитии периферической чувствительной и вегетативной нервной системы. В соме нейронов зрелого мозга *синтезируется фактор роста, выделенный из головного мозга* (BDNF), который транспортируется антероградно в их нервные окончания. Согласно данным, полученным в результате исследований на животных, фактор роста, выделенный из головного мозга, обеспечивает жизнедеятельность нейронов, принимая участие в обмене веществ, проведении импульсов и синаптической передаче.

Механизмы транспорта

В процессе нейронального транспорта роль поддерживающих структур выполняют микротрубочки. Связанные с микротрубочками белки перемещают органеллы и молекулы вдоль внешней поверхности миктротрубочек за счет энергии АТФ. Антероградный и ретроградный транспорт обеспечивают разные виды АТФаз. Ретроградный транспорт осуществляется за счет *динеиновых АТФаз*. Нарушение функционирования динеинов приводит к болезни двигательного нейрона (см. главу 16).



РИСУНОК 6.5 Тельце Ниссля в соме двигательного нейрона. Эндоплазматическая сеть имеет многоуровневую структуру. Полирибосомы образуют выросты на внешних поверхностях цистерн или свободно лежат в цитоплазме. (Примечание: для лучшей визуализации структуры слабо окрашены). (Pannese, 1994; с разрешения Thieme.)

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 6.1. КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ НЕЙРОНАЛЬНОГО ТРАНСПОРТА

Столбняк

При загрязнении раны почвой возможно заражение столбнячной палочкой (*Clostridium tetani*). Этот микроорганизм продуцирует токсин, который связывается с плазматическими мембранами нервных окончаний, проникает путем эндоцитоза в клетки и посредством ретроградного транспорта попадает в нейроны спинного мозга. Нейроны, расположенные на более высоких уровнях, также захватывают этот токсин путем эндоцитоза. Среди этих клеток необходимо особенно отметить клетки Реншоу (глава 15), которые в норме оказывают тормозное действие на двигательные нейроны путем выделения тормозного медиатора — глицина. При поглощении клетками токсина выделение глицина нарушается, вследствие чего прекращаются тормозные влияния на нейроны, осуществляющие двигательную иннервацию мышц лица, челюстей и позвоночника. Клинически это проявляется длительными и изнурительными спазмами этих мышц и в половине случаев заканчивается гибелью пациентов от истощения в течение нескольких дней. Предотвратить столбняк возможно, проведя своевременную иммунизацию в должном объеме.

Вирусы и токсичные металлы

Считают, что за счет ретроградного аксонального транспорта происходит распространение вирусов (например, вируса простого герпеса) из носоглотки в ЦНС, а также перенос токсичных металлов — алюминия и свинца. В частности, распространение вирусов по структурам мозга осуществляется за счет ретроградного межнейронального переноса.

Периферические нейропатии

Нарушение антероградного транспорта — одна из причин дистальных аксональных нейропатий, при которых развивается прогрессирующая атрофия дистальных участков длинных периферических нервов.

Считают, что нейрофиламенты не участвуют в механизмах клеточного транспорта. Нейрофиламенты образуют боковые выросты, за счет чего находятся друг от друга на равном расстоянии и обеспечивают поддержание стабильности клеточного каркаса путем соединения с белками в нижней части аксолеммы. Количество нейрофиламентов прямо пропорционально диаметру аксона (они и *определяют его диаметр*).

В блоке клинической информации 6.1 описано клиническое значение нейронального транспорта.

СИНАПСЫ

Область контакта между двумя нейронами называют синапсом.

Электрические синапсы

Электрические синапсы в нервной системе млекопитающих встречаются редко. Они образованы *щелевидными контактами (нексусами)* между дендритами или сомами соприкасающихся нейронов, которые соединяются с помощью цитоплазматических каналов диаметром 1,5 нм. Процесс передачи сигнала происходит без синаптической задержки и без участия медиаторов. Посредством электрических синапсов возможно распространение электротонических потенциалов от одного нейрона к другому. Вследствие тесного синаптического контакта модуляция проведения сигнала невозможна. Задача этих синапсов — осуществление одновременного возбуждения нейронов, выполняющих одинаковую функцию. Примером служат нейроны дыхательного центра продолговатого мозга, которые во время вдоха синхронно генерируют импульсы. Кроме того, примером могут служить нейронные цепи, управляющие *саккадами*, при которых точка фиксации взора перемещается от одного объекта внимания к другому.

Химические синапсы

Большинство синапсов нервной системы — химические. Функционирование таких синапсов зависит от высвобождения *медиаторов*. Классический химический синапс представлен ***пресинаптической мембраной***, ***синаптической щелью*** и ***постсинаптической мембраной*** (рис. 6.6). Пресинаптическая мембрана — часть булавовидного расширения нервного окончания клетки, передающей сигнал, а постсинаптическая мембрана — часть клетки, получающей сигнал. Медиатор высвобождается из булавовидного

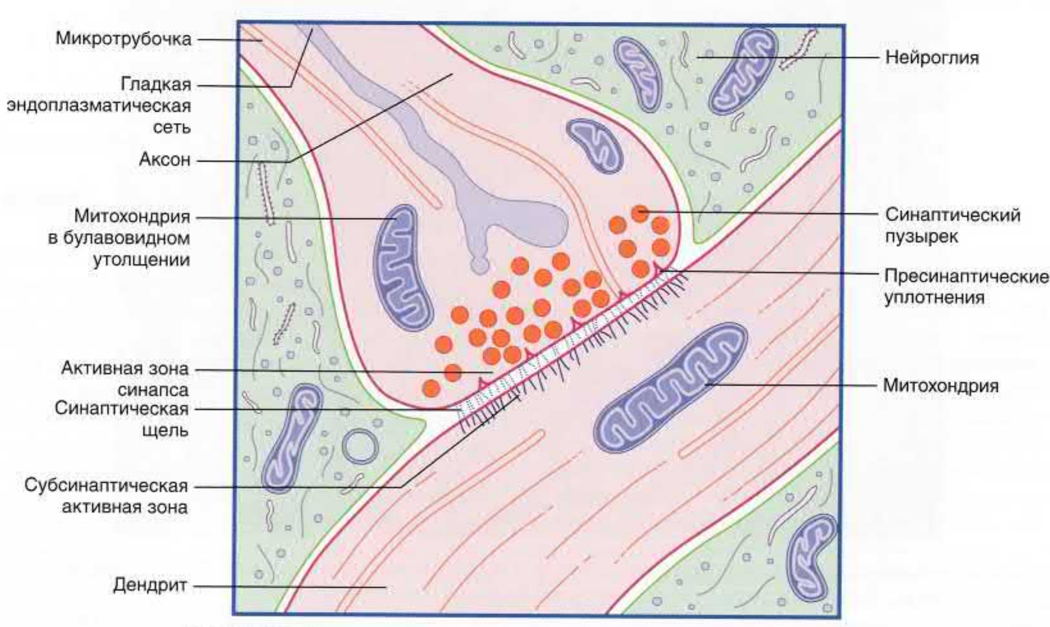


РИСУНОК 6.6 Внутреннее строение аксодендритического синапса.

расширения посредством экзоцитоза, проходит через синаптическую щель и связывается с рецепторами на постсинаптической мембране. Под постсинаптической мембраной расположена ***субсинаптическая активная зона***, в которой после активации рецепторов постсинаптической мембраны происходят разнообразные биохимические процессы.

В булавовидном расширении расположены содержащие медиаторы ***синаптические пузырьки***, а также большое количество митохондрий и цистерны гладкой эндоплазматической сети (рис. 6.7). Применение традиционных методик фиксации при исследовании клеток позволяет различить на пресинаптической мембране *пресинаптические уплотнения*, ограничивающие

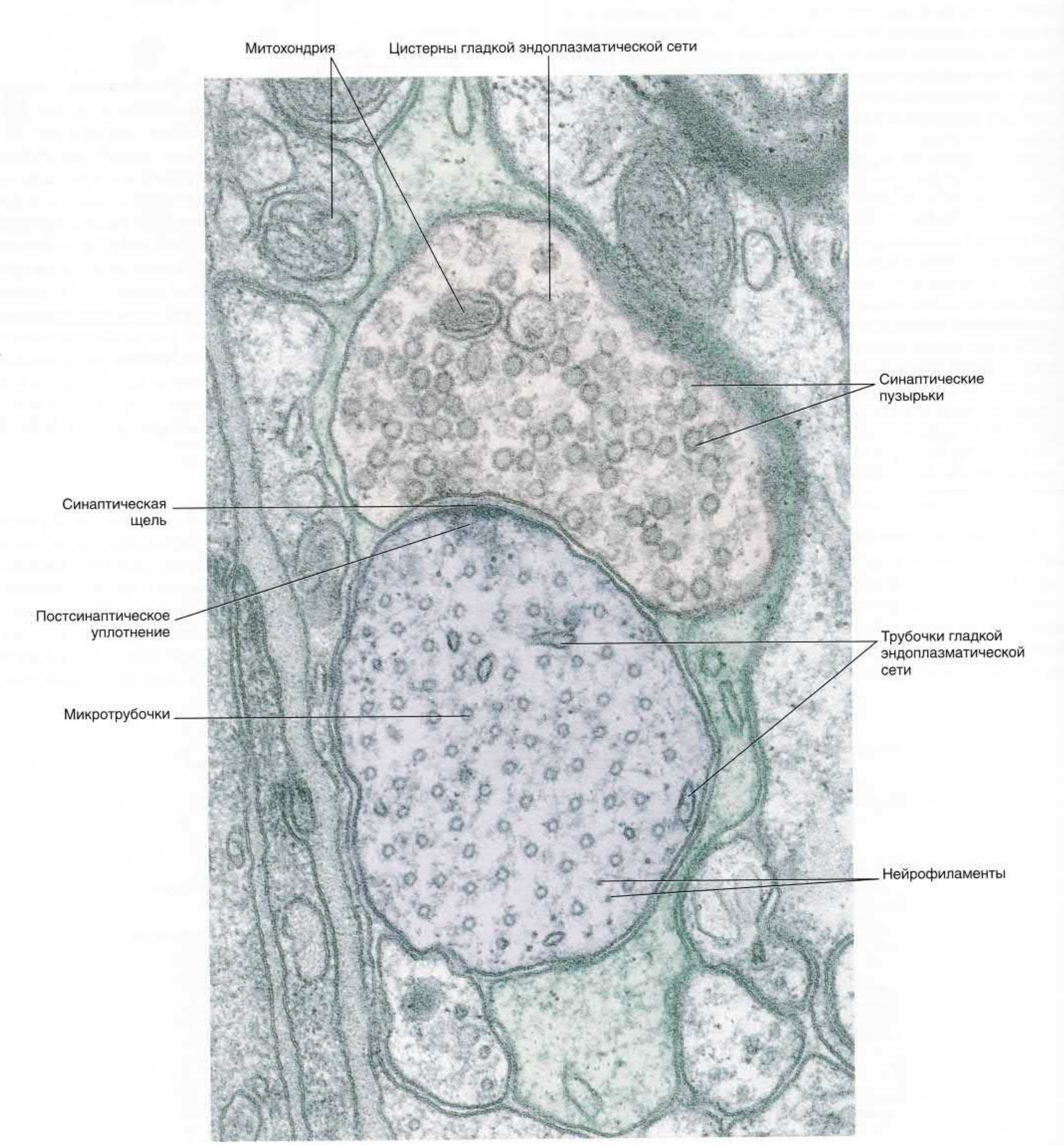


РИСУНОК 6.7 Аксодендритический синапс. Срез препарата спинного мозга: синапс между концевым участком дендрита и, предположительно, двигательным нейроном. Наличие округлых синаптических пузырьков и постсинаптического уплотнения характерно для возбуждающих синапсов. Срез дендрита проведен в поперечном направлении, о чем свидетельствует наличие множества микротрубочек. Кроме того, видны некоторые нейрофиламенты. Участок синапса окружен протоплазматическим астроцитом. (Pannese 1994, с разрешения Thieme

активные зоны синапса, к которым при помощи микротрубочек направляются синаптические пузырьки.

Активация рецепторов

Молекулы медиаторов проходят через синаптическую щель и активируют рецепторные белки, расположенные парами на постсинаптической мембране (рис. 6.8). Активация рецепторов запускает ионные процессы, которые приводят к деполяризации постсинаптической мембраны (*возбуждающее постсинаптическое действие*) или гиперполяризации постсинаптической мембраны (*тормозящее постсинаптическое действие*). Изменение *электротонуса* передается в сому в виде затухающего по мере распространения электротонического потенциала, за счет которого происходит изменение потенциала покоя в ***начальном сегменте*** аксона. Ионные процессы подробно описаны в главе 7. При преобладании возбуждающих постсинаптических потенциалов начальный сегмент аксона деполяризуется до порогового уровня и генерирует потенциал действия.

Наиболее распространенный возбуждающий медиатор ЦНС — *глутамат*, а тормозной — *гамма-аминомасляная кислота* (ГАМК). В периферической нервной системе медиатором для двигательных нейронов поперечно-полосатой мускулатуры служит *ацетилхолин*, а для чувствительных нейронов — *глутамат*.

Последовательность процессов, происходящих в *глутаматергических синапсах*, показана на рисунке 6.8А. При передаче глутамата *совместно* с другими пептидами высвобождение пептидов осуществляется *внесинаптическим путем* (рис. 6.8Б).

Большинство чувствительных нейронов помимо глутамата выделяет и другие пептиды (один или несколько), высвобождающиеся в различных участках нейрона; однако основная функция этих пептидов — *модуляция* (повышение или снижение) эффективности синаптической передачи глутамата.

Кроме того, нейротрансмиссия может происходить путем *диффузной внесинаптической передачи* сигнала, характерной для *моноаминергических нейронов* (нейронов, использующих биогенные амины для обеспечения нейротрансмиссии). Выделяют две разновидности моноаминергических нейронов. В одних

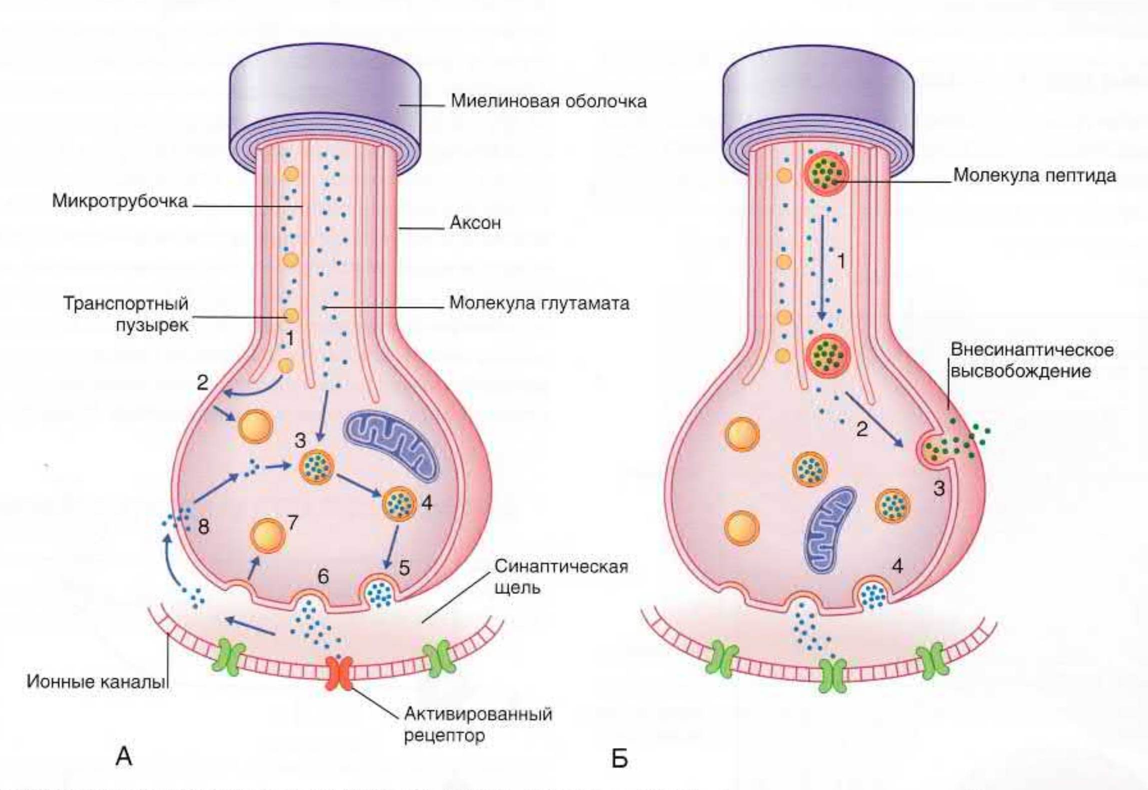


РИСУНОК 6.8 Процессы, происходящие в нервных окончаниях двух типов. **(А)** Синаптическая передача небольших молекул (например, глутамата). (**1**) Транспортные пузырьки, содержащие мембранные белки синаптических пузырьков, направляются вдоль микротрубочек к плазматической мембране булавовидного утолщения. В это же время происходит перенос молекул ферментов и глутамата путем медленного транспорта. (**2**) Мембранные белки пузырьков выходят из плазматической мембраны и формируют синаптические пузырьки. (**3**) Глутамат погружается в синаптические пузырьки; происходит накопление медиатора. (**4**) Пузырьки, содержащие глутамат, подходят к пресинаптической мембране. (**5**) В результате деполяризации происходит экзоцитоз медиатора из частично разрушенных пузырьков. (**6**) Высвобождающийся медиатор распространяется диффузно в области синаптической щели и активирует специфические рецепторы на постсинаптической мембране. (**7**) Мембраны синаптических пузырьков транспортируются обратно в клетку путем эндоцитоза. (**8**) Происходит частичный обратный захват глутамата в клетку для повторного использования. **(Б)** Передача нейропептидов (например, субстанции Р), осуществляющаяся одновременно с синаптической передачей (например, глутамата). Совместная передача этих веществ происходит в центральных нервных окончаниях униполярных нейронов, обеспечивающих болевую чувствительность. (**1**) Синтезированные в комплексе Гольджи (в области перикариона) пузырьки и предшественники пептидов (пропептиды) транспортируются к булавовидному расширению путем быстрого транспорта. (**2**) При их попадании в область булавовидного утолщения завершается процесс формирования молекулы пептида, и пузырьки транспортируются к плазматической мембране. (**3**) Деполяризация мембраны и перенос содержимого пузырьков в межклеточное пространство путем экзоцитоза. (**4**) Одновременно с этим происходит высвобождение глутамата.

нейронах осуществляется синтез *катехоламинов* (*норадреналина или дофамина*) из аминокислоты тирозина, а в других — *серотонина* из аминокислоты триптофана. Например, дофамин высвобождается как в синаптической области, так и из *варикозных утолщений аксона*, в которых также происходит синтез этого нейромедиатора (рис. 6.9). Дофамин проникает в межклеточную жидкость ЦНС и до момента деградации способен активировать специфические рецепторы на расстоянии до 100 мкм. Моноаминергические нейроны присутствуют во многих структурах ЦНС; нарушение передачи импульса этими нейронами приводит к различным заболеваниям, среди которых выделяют болезнь Паркинсона, шизофрению и глубокую депрессию.

Оксид азота (газообразная молекула) также участвует в диффузной нейропередаче в глутаматергической системе нейронов. Избыточное влияние оксида азота оказывает цитотоксическое действие, особенно в тех участках, кровоснабжение которых нарушено за счет тромбоза артерий. Глутамат также является потенциально цитотоксическим нейромедиатором.

В отличие от диффузной нейротрансмиссии, традиционную синаптическую передачу сигнала ввиду ее относительной стабильности называют «проводниковой».

Лекарственные средства — «ключи» и «замки»

Рецептор можно сравнить с замком, а медиатор — с подходящим к нему ключом. В том случае, если процесс высвобождения медиатора нарушится с возрастом или в результате какого-либо заболевания, лекарственное средство может сыграть роль «запасного ключа», выполняющего аналогичную медиатору функцию. Такое лекарственное средство называют *агонистом*. В то же время в случае чрезмерной продукции медиатор может быть «перехвачен» *блокатором рецептора* —»фальшивым ключом», который свяжется с «замком»-рецептором, но при этом не вызовет его активацию.

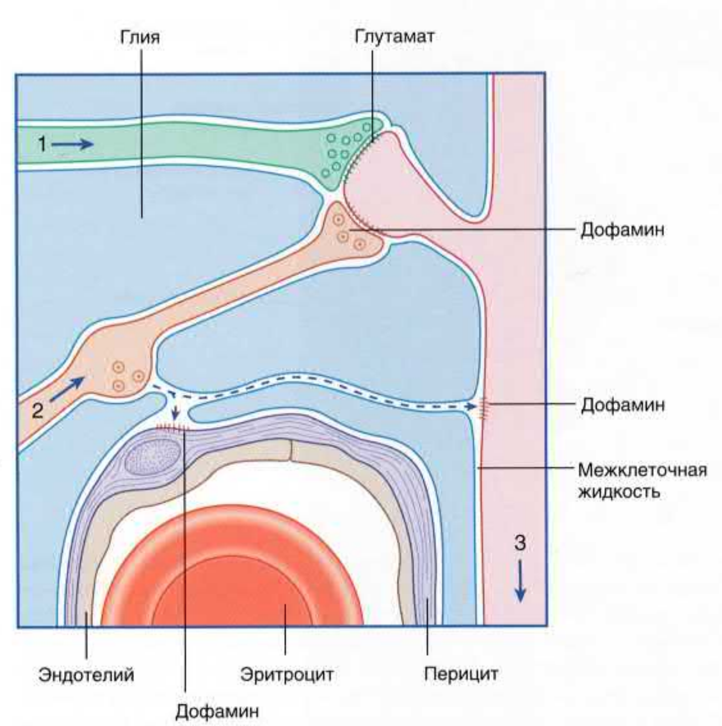


РИСУНОК 6.9 Диффузная нейротрансмиссия в головном мозге. Аксоны глутаматергического (**1**) и дофаминергического (**2**) нейронов образуют плотные синаптические контакты с отростком звездчатого нейрона (**3**) полосатого тела. Дофамин высвобождается не только из пресинаптической области, но и из варикозного утолщения аксона, откуда диффузно распространяется в межклеточное пространство и активирует дофаминовые рецепторы дендритного ствола и стенки перицита капилляра (см. главу 5).

Торможение и растормаживание

Функционирование спонтанно-активных нейронов сдерживается под влиянием тормозных нейронов (обычно, ГАМКергических) (рис. 6.10А). Деятельность тормозных нейронов, в свою очередь, может быть ингибирована воздействующими на них другими тормозными нейронами, в результате чего происходит *растормаживание* клетки-мишени. Процесс растормаживания — важная особенность нейрональной активности в базальных ганглиях.

Редкие виды химических синапсов

Выделяют два типа ***аксоаксональных*** синапсов. В обоих случаях булавовидное утолщение образует тормозной нейрон. Синапсы первого типа образуются в области начального сегмента аксона и передают мощное ингибирующее влияние тормозного нейрона (рис. 6.11). Синапсы второго типа образуются между булавовидным утолщением тормозного нейрона и булавовидными утолщениями возбуждающих нейронов, что приводит к угнетению высвобождения медиаторов. Этот процесс получил название *пресинаптического торможения*. В этом плане традиционный синапс обеспечивает *постсинаптичсекое торможение* (рис. 6.12).

Дендро-дендритические (Д-Д) синапсы образуются между дендритными шипиками дендритов смежных шипиковых нейронов. Их задача — не генерирование нервного импульса, а изменение электротонуса клетки-мишени. В *последовательных*

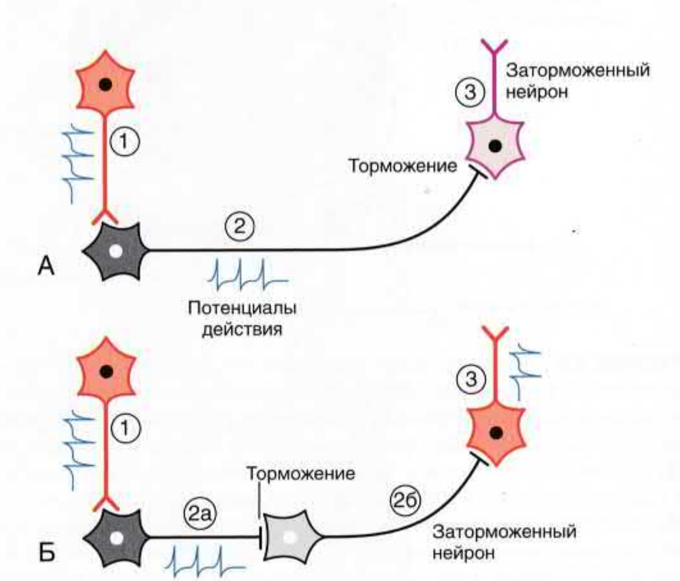


РИСУНОК 6.10 Растормаживание. **(А)** Возбуждающий нейрон 1 активирует тормозной нейрон 2, который в свою очередь затормаживает нейрон 3. **(Б)** Появление второго тормозного нейрона (2б) оказывает противоположное влияние на нейрон 3, поскольку происходит торможение нейрона 2б. Спонтанно-активный нейрон 3 генерирует сигналы в условиях отсутствия тормозных влияний.

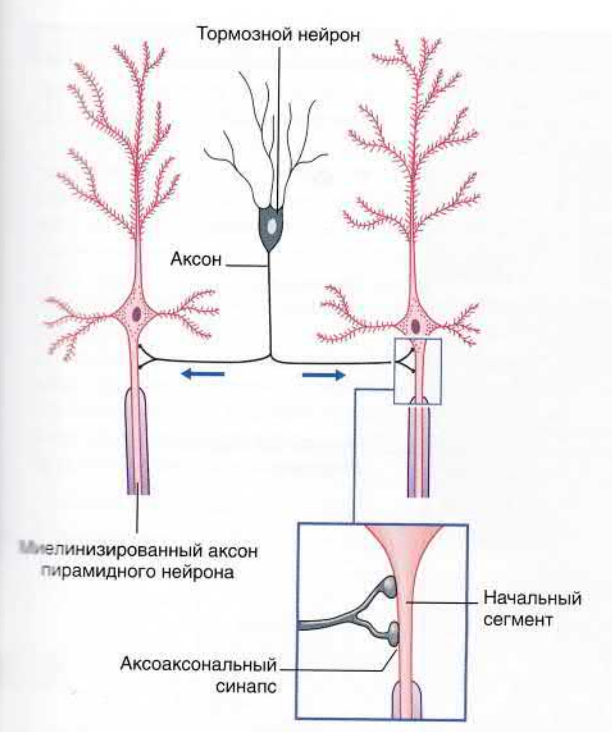


РИСУНОК 6.11 Аксоаксональные синапсы коры головного мозга. Стрелками указано направление проведения импульсов.

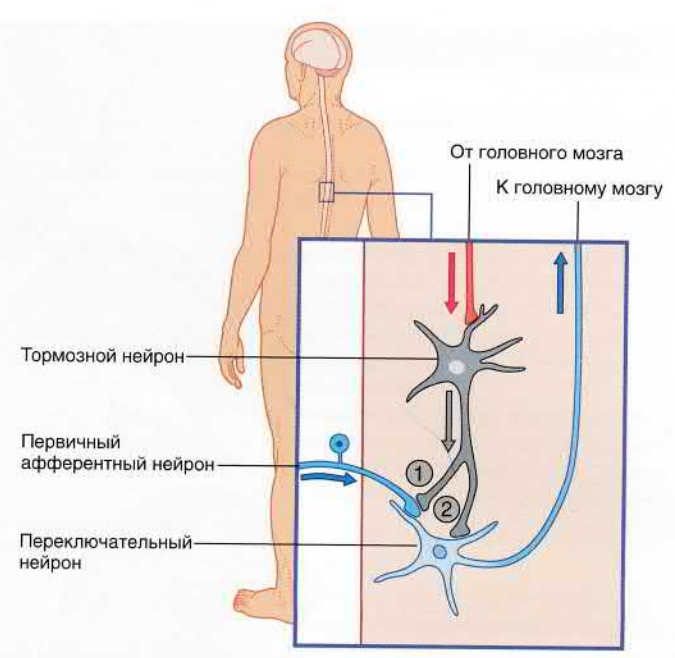


РИСУНОК 6.12 (**1**) Пресинаптическое и (**2**) постсинаптическое торможение спинномозгового нейрона, направляющегося к головному мозгу. *Стрелками* указано направление проведения импульсов (возможно торможение переключательного нейрона под действием тормозных влияний).

Д-Д-синапсах синаптические пузырьки располагаются только в одном дендритном шипике, а в *реципрокном Д-Д-синапсе* — в обоих. Возбуждающие Д-Д-синапсы изображены на рисунке 6.13. Тормозные Д-Д-синапсы широко представлены в переключающих ядрах таламуса (глава 25).

Кроме того, выделяют немногочисленные ***сомато-дендритические*** и ***сомато-соматические синапсы***.

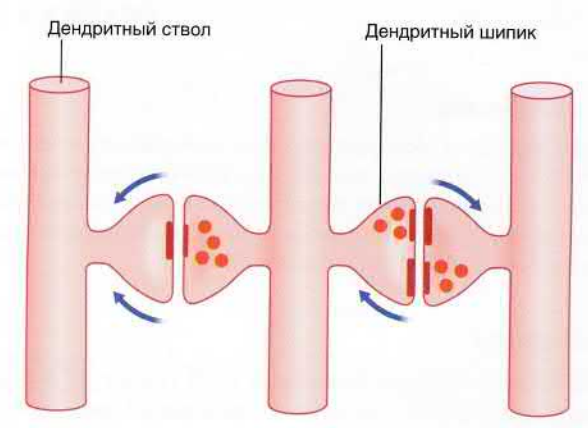


РИСУНОК 6.13 Возбуждающие дендро-дендритические синапсы. Изображены дендриты трех нейронов. Реципрокный синапс (справа). Стрелками указано направление распространения электротонических волн.

НЕЙРОГЛИАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

В ЦНС присутствует четыре вида нейроглиальных клеток: астроциты, олигодендроциты, микроглиоциты и эпендимальные клетки.

Астроциты

Астроциты представляют собой многоотростчатые клетки, десятки тонких отростков которых расходятся радиально. В цитоплазме астроцитов содержатся промежуточные филаменты, придающие прочность клеткам и структуре головного мозга в целом. Кроме того, цитоплазма содержит большое количество гранул гликогена — быстрого источника глюкозы для нейронов.

Отростки некоторых астроцитов формируют ***пограничную глиальную мембрану*** на внутренней (желудочковой) или наружной (пиальной) поверхности мозга. Другие астроцитарные отростки принимают участие в образовании межнейрональных синапсов. Кроме того, *сосудистые отростки астроцитов* участвуют в формировании капилляров мозга (рис. 6.14).

В состав астроцитов входят специфические каналы (глава 8), элиминирующие из межклеточного пространства избыток ионов K^+ в периоды усиленной нейрональной активности.

Астроциты участвуют в повторном использовании некоторых медиаторов, особенно главного возбуждающего медиатора ЦНС — *глутамата* и главного тормозного медиатора ЦНС — *гамма-аминомасляной кислоты* (*ГАМК*). Помимо этого, астроциты принимают участие в формировании, функционировании и уничтожении синапсов мозга.

Астроциты способны к многократному делению. Пролиферация астроцитов и их отростков в рамках восстановительного процесса при травмах ЦНС приводит к *глиозу* — образованию плотной глиальной рубцовой ткани. Следует отметить, что спонтанная локальная пролиферация астроцитов может привести к образованию опухоли мозга (рис. 6.15 и 6.16, блок клинической информации 6.2).

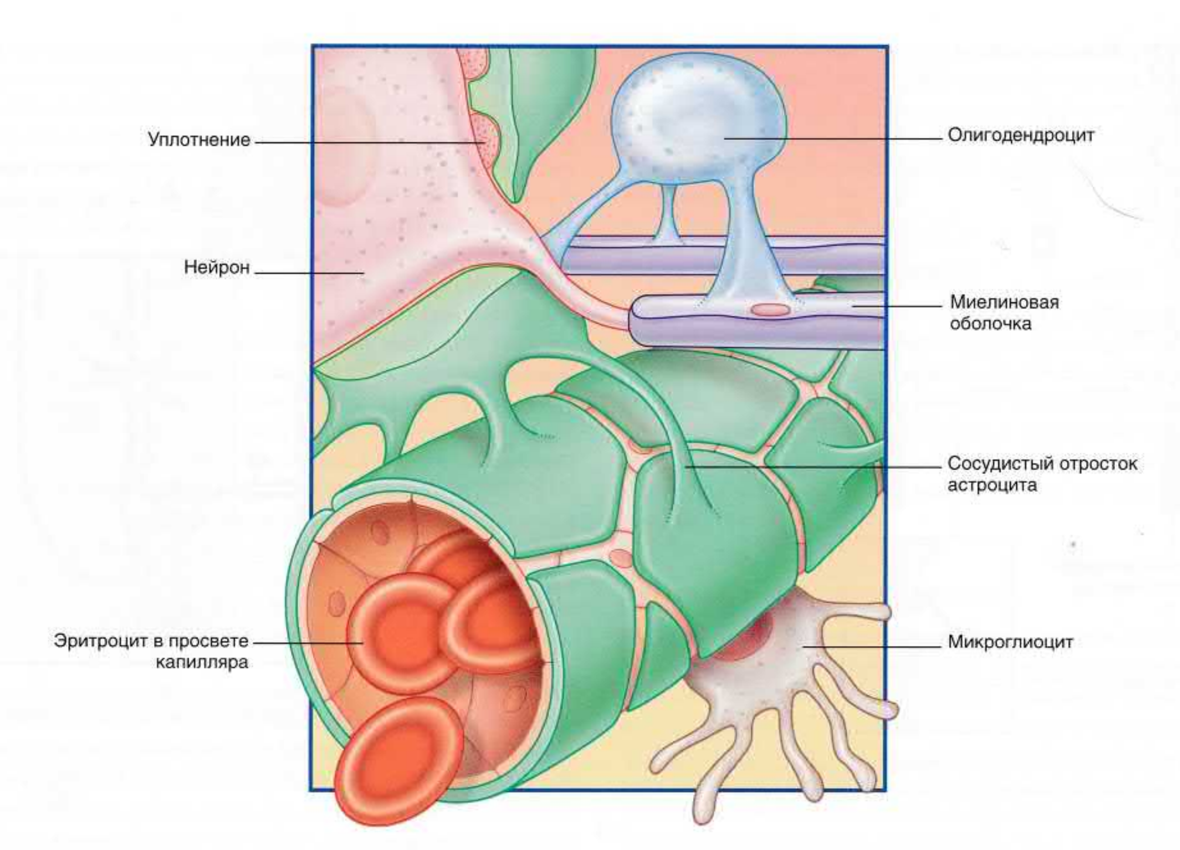


РИСУНОК 6.14 Три типа клеток нейроглии.

Олигодендроциты

Олигодендроциты образуют миелиновые оболочки аксонов нейронов белого вещества, обеспечивающие функционирование аксона и стабильность его структуры. В сером веществе олигодендроциты образуют клетки-сателлиты, участвующие в процессах ионного обмена между нейронами.

Миелинизация

Процесс миелинизации начинается во II триместре беременности и продолжается до десятилетия жизни. Один олигодендроцит формирует миелиновую оболочку более 30 аксонов, спиралеобразно накручиваясь вокруг них таким образом, что внутренняя и внешняя поверхности клеточной стенки олигодендроцита образуют последовательно расположенные ***слои с большей и меньшей плотностью***, различимые на поперечном срезе миелиновой оболочки (рис. 6.15). Некоторые части цитоплазмы олигодендроцита формируют в конце каждого миелинового сегмента ***паранодальные петли***. Относительно уязвимые участки аксона, расположенные в промежутках глиальных муфт, образуют ***утолщения***.

Миелиновая оболочка ускоряет скорость проведения нервного импульса за счет скачкообразной деполяризации (см. главу 9). В процессе миелинизации происходит удаление ионных каналов K^+ из подлежащей аксолеммы. В связи с этим демиелинизирующие заболевания, такие как рассеянный склероз, сопровождаются прогрессирующим нарушением проведения нервных импульсов (рис. 6.18, блок клинической информации 6.3).

Немиелинизированные аксоны серого вещества характеризуются меньшим диаметром (0,2 мкм и менее) и отсутствием индивидуальной оболочки.

Микроглия (рис. 6.14)

Микроглия имеет мезодермальное происхождение; ее клетки близки по строению клеткам эпендимы и способны к самообновлению. *В состоянии покоя* микроглиоциты представляют собой небольшие клетки (отсюда их название), но в случае воспалительного процесса или нарушения миелиновой оболочки они способны увеличиваться в размерах и становиться подвижными фагоцитами. Кроме того, микроглиоциты выполняют нейропротективные и восстановительные функции.

Эпендима

Клетки эпендимы выстилают систему желудочков мозга. Реснички, расположенные на их свободном конце, способствуют перемещению спинномозговой жидкости.

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 6.2. ГЛИОМЫ

Опухоли головного мозга чаще всего развиваются из клеток нейроглии, особенно астроцитов.

Общемозговая симптоматика опухоли (головные боли, слабость, тошнота) — проявление *повышения внутричерепного давления* под действием новообразования, увеличивающегося в размерах. Возможно смещение срединных структур мозга на противоположную сторону, выявляемое при лучевом исследовании. Расположенные ниже намета мозжечка структуры могут сдавить отверстие IV желудочка, через которое оттекает спинномозговая жидкость. В этом случае, помимо повышения внутричерепного давления, будет возникать расширение системы желудочков.

Проявления *локальной симптоматики* зависят от расположения опухоли. Так, неловкость движений верхних или нижних конечностей может быть обусловлена опухолевым процессом в мозжечке на стороне поражения, а слабость движения в верхних или нижних конечностях — локализацией опухоли в полушариях мозга на стороне, противоположной поражению.

Развитие опухолей

Развитие опухоли может привести к вклинению — образованию одной или нескольких грыж мозга (рис. 6.16).

1. *Смещение полушарий под серповидный отросток* (дислокация в щель между серпом мозга и мозолистым телом) в большинстве случаев проявляется бессимптомно.
2. *Уникальное вклинение головного мозга* происходит в результате дислокации крючка височной доли в вырезку намета мозжечка. Сдавление крючком мозга ножки мозга с одной стороны (рис. 6.15) клинические проявляется двигательной слабостью на противоположной поражению стороне. Дислокация или сдавление противоположной ножки острым краем намета мозжечка, напротив, приводит к двигательной слабости на стороне поражения.
3. *Вклинение миндалины (конуса) мозжечка* в большое затылочное отверстие приводит к сдавлению продолговатого мозга и смерти пациента от нарушения сердечно-сосудистой и дыхательной деятельности вследствие повреждения жизненно важных центров кровообращения и дыхания, расположенных в ретикулярной формации (глава 22).

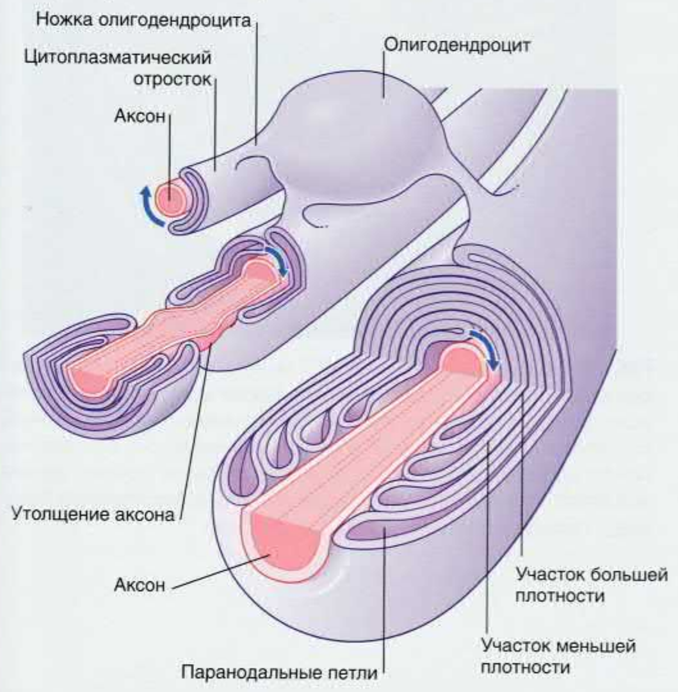


РИСУНОК 6.15 Миелинизация в ЦНС. Стрелками указано направление накручивания цитоплазмы олигодендроцита.

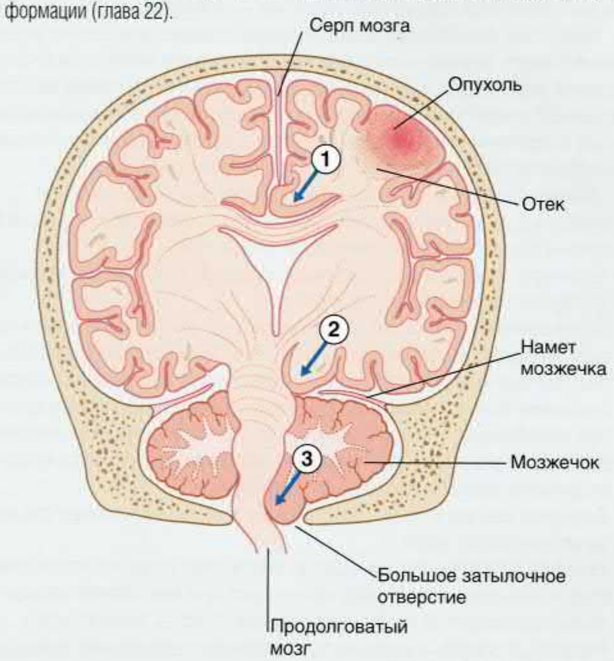


РИСУНОК 6.16 Вклинения мозга (мозговые грыжи) (как указано в блоке клинической информации 6.2 — см. выше).

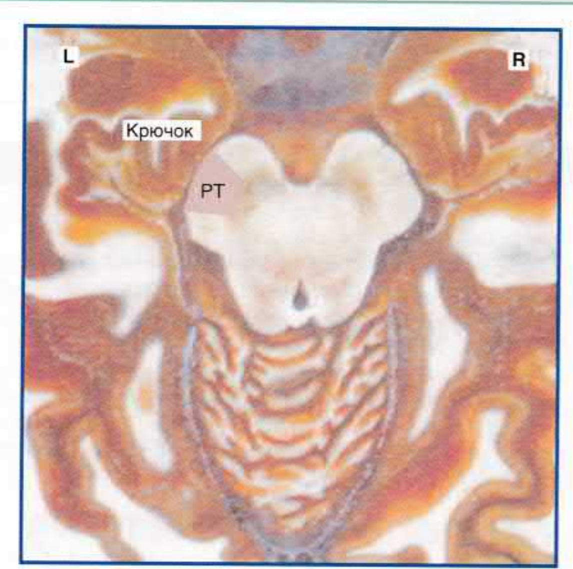


РИСУНОК 6.17 Увеличенное изображение рисунка 3.7. Показано близкое расположение крючка мозга и корково-спинномозгового проводящего пути (КСПП). L — Левая сторона. R — Правая сторона. PT — КСПП

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 6.3 РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ

Рассеянный склероз — самое распространенное заболевание нервной системы у молодых людей, проживающих в умеренных широтах по обеим сторонам от экватора. Рассеянным склерозом чаще болеют женщины; соотношение заболеваемости женщин и мужчин составляет 3:2. Дебют заболевания чаще всего приходится на возраст 30 лет, однако высокую заболеваемость отмечают в возрасте от 15 до 45 лет.

Рассеянный склероз — *первичное демиелинизирующее заболевание* (первоначально возникают бляшки рассеянного склероза — очаги демиелинизации белого вещества), однако могут также происходить демиелинизация серого вещества и потеря аксонов. При этом заболевании происходит дегенерация лишенных миелиновой оболочки аксонов, которая, вероятно, может быть связана с разрушением ионных натриевых каналов (глава 7). Кроме того, нарушается проведение импульса по расположенным рядом миелинизированным нервным волокнам за счет отека вследствие образования воспалительного экссудата. Со временем происходит замещение очагов демиелинизации глиальной рубцовой тканью. При патологоанатомическом исследовании срезов мозга старые очаги демиелинизации характеризуются повышенной плотностью — склерозом.

Чаще всего первые очаги демиелинизации появляются в шейных отделах спинного мозга, верхней части ствола мозга, зрительном нерве, а также белом веществе, окружающем желудочки (рис. 6.18), и мозжечковом белом веществе. Рассеянный склероз не является системным заболеванием и не поражает избирательно определенные анатомические структуры; демиелинизации могут подвергаться участки смежных двигательных и чувствительных нейронов.

Жалобы пациента могут указывать на локализацию очагов поражения.

- *Слабость в движениях* одной или обеих нижних конечностей указывает на поражение корково-спинномозгового проводящего пути.
- *Неловкость* при совершении прицельных и хватательных движений наблюдают при поражении белого вещества мозжечка.
- *Онемение и покалывание*, распространяющиеся от нижних конечностей к туловищу, указывают на локализацию поражения в задних канатиках белого вещества спинного мозга. Ощущение покалывания («иголочек») связано с самовозбуждением частично демиелинизированных чувствительных нервных волокон.
- При появлении *диплопии* (двоения в глазах) очаги демиелинизации, вероятнее всего, располагаются в области варолиева моста или среднего мозга и нарушают функцию одного из двигательных нервов глаза.
- Появление *скотомы* (слепого пятна) в одном поле зрения возникает при поражении зрительного нерва.
- Причиной *задержки мочи* (нарушения опорожнения мочевого пузыря) может стать повреждение центрального проводящего пути вегетативной нервной системы, проходящего от ствола мозга в нижние сегменты спинного мозга.
- Рассеянный склероз — медленно прогрессирующее заболевание, приводящее к инвалидизации, для которого характерны периоды ремиссии и обострения.

Обратите внимание: в ходе современных исследований, проведенных в различных научно-исследовательских учреждениях, появились новые доказательства локализации дегенеративных изменений в сером веществе, преимущественно в участках коры полушарий мозга, часто приводящих к развитию когнитивных нарушений. Объясняющие этот процесс гипотезы все еще изучают.

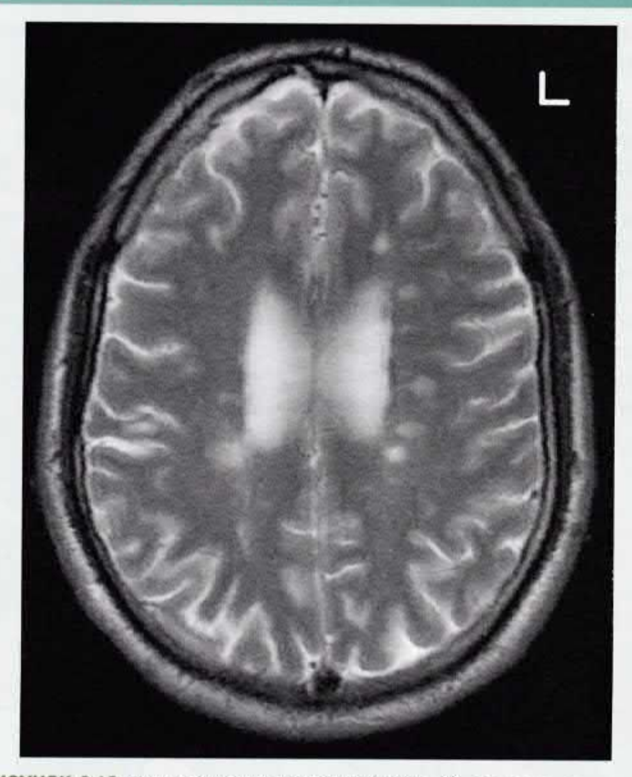


РИСУНОК 6.18 Т2-взвешенная МРТ мужчины 28 лет, аксиальная проекция. Многоочаговая демиелинизация вследствие рассеянного склероза: очаги поражения белого вещества повышенной плотности. В левой части мозга перивентрикулярно расположены, по крайней мере, пять очагов. (Томограмма предоставлена Joe Walsh, врачом отделения радиологии университетской больницы, Голуэй, Ирландия.) L — Левая сторона

Рекомендуемая литература

Geurts JGG, Barkhof F. Grey matter pathology in multiple sclerosis. Lancet Neurol. 2008;7:841–851.

Popescu BF, Pirko I, Lucchinetti CF. Pathology of multiple sclerosis: where do we stand? Continuum. 2013;19:901–921.

ОСНОВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Нейроны

Мультиполярные нейроны ЦНС состоят из сомы, дендритов и аксона; аксон образует коллатеральные и терминальные ветви. В соме расположены гладкая и шероховатая эндоплазматическая сети, комплексы Гольджи, нейрофиламенты и микротрубочки. Микротрубочки пронизывают нейрон на всем протяжении, принимают участие в процессе антероградного транспорта синаптических пузырьков, митохондрий и веществ для построения мембран, а также обеспечивают ретроградный транспорт «маркерных» молекул и разрушенных органелл.

Существует три вида химических межнейрональных взаимодействий: синаптическое (например, глутаматергическое), внесинаптическое (пептидергическое) и диффузное (например, моноаминергическое, серотонинергическое).

Химические синапсы классифицируют по анатомическому строению на аксодендритические, аксосоматические, аксоаксональные и дендро-дендритические. Синапс представлен пре- и постсинаптическими мембранами, синаптической щелью и субсинаптической активной зоной.

Электрические синапсы обеспечивают одновременную активацию целых групп нейронов, образуя между ними электрические связи за счет щелевидных контактов (нексусов).

Нейроглия

Нейроглия выполняет поддерживающую, питательную и восстановительную функции. Нейроглия — самый частый источник опухолей мозга. Олигодендроциты формируют миелиновую оболочку аксонов нейронов ЦНС, поражение которой происходит при демиелинизирующих заболеваниях. Клетки микроглии потенциально способны к фагоцитарной активности.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Benarroch EE. Oligodendrocytes: susceptibility to injury and involvement in neurologic disease. Neurology. 2009;72:1779–1785.

Benarroch EE. Neocortical interneurons: functional diversity and clinical correlations. Neurology. 2013;81:273–280.

Benarroch EE. Microglia: multiple roles in surveillance, circuit shaping, and response to injury. Neurology. 2013;81:1079–1088.

Clarke LE, Barres BA. Emerging roles of astrocytes in neural circuit development. Nat Rev Neurosci. 2013;14:311–321.

Gage FH, Kempermann G, Song H, eds. Adult Neurogenesis. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2008.

Hirokawa N, Reiko T. Molecular motors in neuronal development, intracellular transport and diseases. Curr Opin Neurobiol. 2004;14:564–573.

Howe CH, Mobley WC. Long-distance retrograde neurotrophic signalling. Curr Opin Neurobiol. 2005;15:40–48.

Jessen KR. Glial cells. Int J Biochem Cell Biol. 2004;36:1861–1867.

Koehler RC, Roman RJ, Harder GR. Astrocytes and the regulation of cerebral blood flow. Trends Neurosci. 2009;32:160–169.

Lent R, Azevedo FAC, Andrade-Moraes CH, Pinto AVO. How many neurons do you have? Some dogmas of quantitative neuroscience under review. Eur J Neurosci. 2012;35:1–9.

Pannese E. Neurocytology. Fine structure of neurons, nerve processes and neuroglial cells. New York: Thieme; 1994.

Stys PK. General mechanisms of axonal damage and its repair. J Neurol Sci. 2005;233:3–13.

Sykova E, Nicholson C. Diffusion in brain extracellular space. Physiol Rev. 2008;88:1277–1340.

Torrealba F, Carrasco MA. A review on electron microscopy and neurotransmitter systems. Brain Res Rev. 2004;47:5–17.

Triarhou LC. Cellular structure of the cerebral cortex. Basel: Karger; 2009.

7

Электрические процессы

СОДЕРЖАНИЕ ГЛАВЫ

Строение плазматической мембраны
- Ионные каналы
- Мембранный потенциал покоя
- Проницаемость мембраны в состоянии покоя

Возбуждение: потенциал действия
- Электротонические потенциалы
- Форма потенциала действия
- Передача нервных импульсов
- Скорость проведения нервных импульсов

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ
- Местные анестетики: механизмы действия

НЕОБХОДИМО ИЗУЧИТЬ

1. Перечислите основные виды ионных каналов и опишите механизмы их действия.
2. Опишите процесс формирования потенциала покоя под влиянием основных ионов.
3. Определите такие понятия, как электротонический потенциал, пространственная суммация, временна́я суммация, пороговое значение, триггерная точка, а также их отличия.
4. Обсудите изменения, которые происходят в ионных каналах при развитии потенциала действия, а также принцип «все или ничего» и периоды абсолютной и относительной рефрактерности.
5. Определите, чем отличается возникновение потенциала действия и его проведение по немиелинизированным и миелинизированным нервным волокнам.

Примеры клинической нейрофизиологии периферической нервной системы описаны в главе 12.

СТРОЕНИЕ ПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ

Плазматическая мембрана всех клеток, в том числе и нейронов, представлена двойным слоем (бислоем) фосфолипидов, в котором «головки» фосфолипидов обращены к водной среде внеклеточных и внутриклеточных пространств, а парные «хвосты» погружены внутрь и образуют липидную мембрану (рис. 7.1). Фосфатный слой растворим в воде (*гидрофильный*, или *полярный*), а двойной липидный слой — нерастворим (*гидрофобный*, или *неполярный*).

Внеклеточная и внутриклеточная жидкости представляют собой водно-солевые растворы, в которых множество растворимых молекул диссоциируют на положительно и отрицательно заряженные атомы, — *ионы*. Ионы и молекулы водных растворов находятся в состоянии постоянного возбуждения и осуществляют процесс *диффузии* — движения из областей высокой концентрации в область меньшей концентрации. Диффузия ионов происходит не только по градиенту концентрации, но и под влиянием электрических градиентов. Положительно заряженные ионы, например ионы натрия (Na^+) и калия (K^+), называют *катионами*, поскольку в электрическом поле они движутся к катоду. Отрицательно заряженные ионы, например ионы хлора (Cl^-), называют *анионами*, так как они движутся к аноду. Одноименные заряды (например, Na^+ и K^+) отталкиваются, а разноименные (например, Na^+ и Cl^-) — притягиваются.

Клеточную мембрану можно рассматривать в качестве электрического *конденсатора*, поскольку она состоит из двух противоположно заряженных слоев, между которыми расположен изолирующий липидный слой. Электрический потенциал тканевой жидкости на плазматической мембране стремится к нулю (0 мВ) за счет нейтрализующих влияний анионов Cl^- на катионы Na^+ (и другие катионы), а в цитозоле — за счет влияний белков-анионов на катионы K^+.

Ионные каналы

Ионные каналы представляют собой трансмембранные белки, в центре которых находятся отверстия, по которым осуществляется транспорт ионов через клеточную мембрану. Большинство ионных каналов селективно пропускает определенные ионы, например, Na^+, K^+, Cl^-. Выделяют несколько видов ионных каналов, из которых наиболее значимы первые три типа из следующих:

- ***Неуправляемые (независимые) ионные каналы*** постоянно находятся в открытом состоянии и осуществляют трансмембранный перенос ионов, создавая потенциал покоя на мембранах нейронов.
- ***Потенциалозависимые (потенциал-управляемые)*** ионные каналы содержат потенциалчувствительную цепь аминокислот, регулирующую открытие и закрытие отверстий ионных каналов в зависимости от изменений мембранного потенциала. Потенциал-управляемые ионные каналы играют важную роль в формировании потенциала действия.
- Энергозависимые транспортеры — ***ионные обменники (насосы)*** — обеспечивают постоянство концентраций ионов. Натрий-калиевый насос обеспечивает поддержание потенциала покоя.
- ***Хемоуправляемые (медиаторозависимые) ионные каналы*** нервной системы обеспечивают временное преобразование

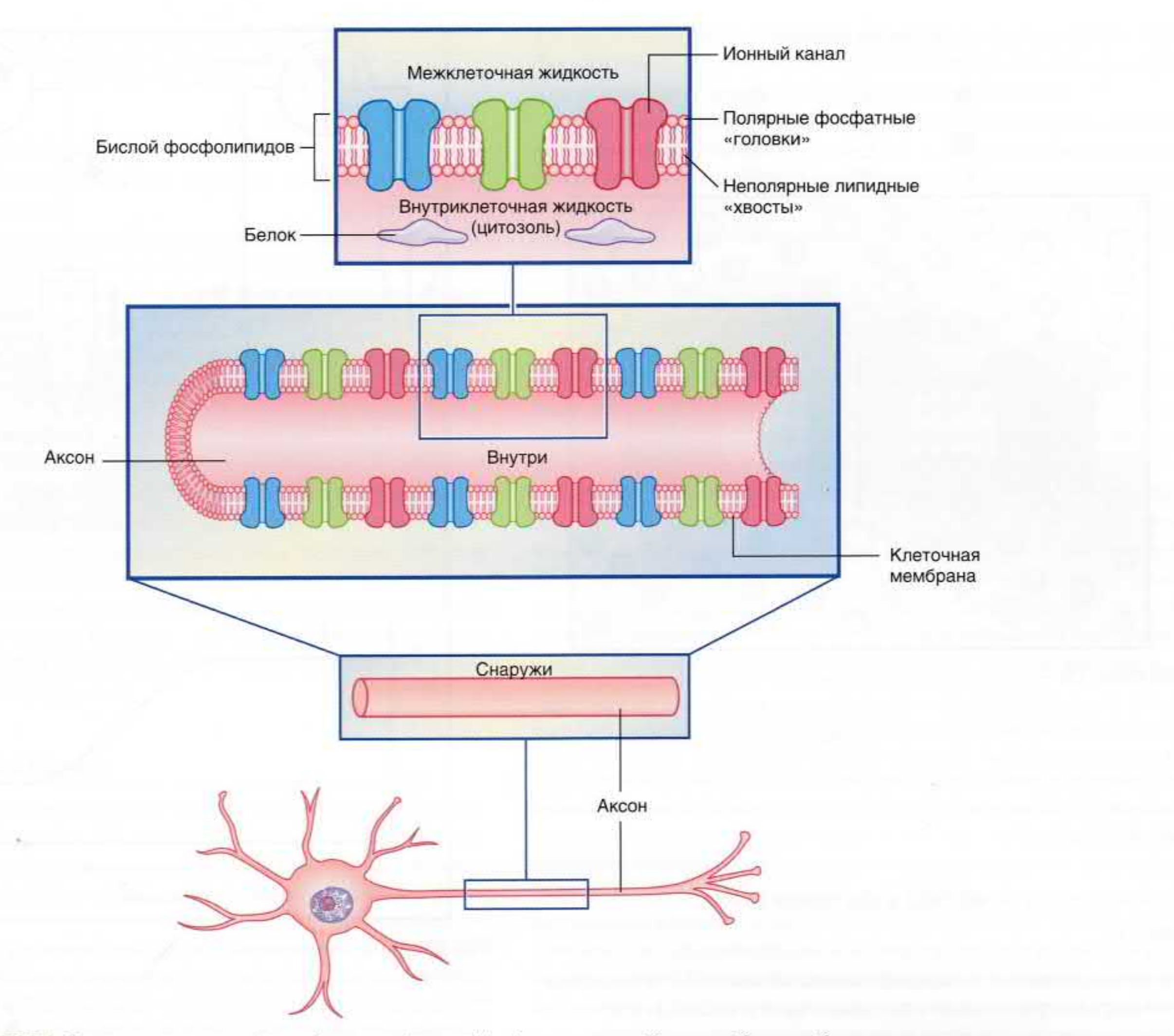


РИСУНОК 7.1 Строение клеточной мембраны нейрона. Изображены мембранные белки, образующие ионные каналы.

мембранного потенциала. В основном эти каналы представлены на постсинаптических мембранах. Активация хемоуправляемых ионных каналов может осуществляться молекулами медиаторов напрямую или опосредованно (см. главу 8).

- ***Механочувствительные каналы*** активируются под действием физических раздражителей, вызывая деполяризацию мембраны и образование потенциалов действия, что обеспечивает восприятие определенных сигналов нервной системой. Каждый рецептор осуществляет преобразование специфических сигналов, например изменения длины или сократимости мышечных волокон, температурной и тактильной чувствительности кожи, хемочувствительности полости носа и рта или электромагнитных импульсов сетчатки.

На рисунке 7.2 изображены три неуправляемых ионных канала, обеспечивающих развитие потенциала покоя.

Если бы пассивная диффузия различных ионов через соответствующие им каналы осуществлялась свободно в одинаковом объеме, то не существовало бы разницы зарядов внутри и снаружи мембраны. В действительности проницаемость плазматической мембраны для ионов K^+ и Cl^- намного выше, чем для ионов Na^+, поскольку количество ионных каналов различается: калиевые каналы наиболее многочисленны, количество хлорных каналов вдвое меньше, а натриевые каналы встречают реже всего.

Мембранный потенциал покоя

Мембранный потенциал невозбужденного нейрона (находящегося в состоянии покоя) формируется за счет разницы концентраций ионов Na^+ и K^+ во внеклеточной жидкости и цитозоле. Концентрация ионов K^+ в цитозоле выше, чем во внеклеточной жидкости в 20 раз, в то время как концентрация ионов Na^+ и Cl^- во внеклеточной жидкости выше, чем в цитозоле в 10 и 3,8 раз, соответственно (табл. 7.1). Это обусловлено тем, что ионы K^+ под действием химических движущих сил переносятся из клетки в межклеточную жидкость, а ионы Na^+ и Cl^- — в обратном направлении.

На рисунке 7.3 показан вольтметр, электроды которого погружены в окружающую аксон внеклеточную жидкость. Один из электродов находится в стеклянной пипетке с тонким кончиком. В левой части рисунка, где оба электрода погружены во внеклеточную жидкость, разница электрического напряжения отсутствует, и вольтметр регистрирует нулевой показатель. В правой части рисунка пипетка проникает через плазматическую мембрану аксона в цитозоль, что позволяет оценить электрический заряд внутриклеточной жидкости. В данном случае разность электрических потенциалов составляет –70 мВ, однако у разных нейронов она может варьировать от –60 до –80 мВ. Этот показатель отражает ***мембранный потенциал покоя***, т.е. потенциал мембраны аксона, который не проводит электрические импульсы.

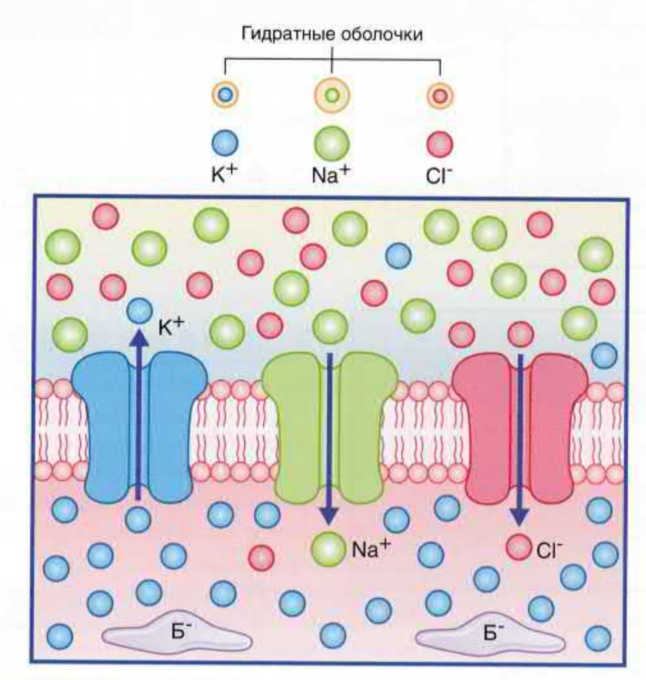


РИСУНОК 7.2 В состоянии покоя ионы Na^+ и Cl^- сконцентрированы на внешней стороне плазматической мембраны за счет взаимного притяжения и образования толстой гидратной оболочки вокруг ионов Na^+. Ионы K^+ сконцентрированы на внутренней стороне плазматической мембраны за счет притяжения к белкам-анионам (Б⁻). Стрелками показано направление ионных градиентов концентрации.

Проницаемость мембраны в состоянии покоя

Ионы K^+

На уровне ионного канала перемещение ионов K^+ осуществляется под электрическими влияниями притягивающего действия белков-анионов на внутренней стороне мембраны и отталкивающего действия ионов Na^+ на ее наружной стороне; при отсутствии этих факторов концентрация ионов K^+ на разных сторонах плазматической мембраны была бы одинаковой. Концентрационный градиент на внешней стороне плазматической мембраны и электрический градиент потенциала на внутренней ее стороне уравновешиваются, когда мембранный потенциал достигает определенной величины, которую называют ***равновесным потенциалом для ионов K^+ (E_K)***. Его величина может быть рассчитана из *уравнения Нернста*, которое позволяет представить электрический градиент потенциала иона через его концентрационный градиент на основании законов термодинамики:

$$E_K = \frac{RT}{FZ_K} \ln \frac{[K^+]_o}{[K^+]_i}$$

где Ек — равновесный потенциал для ионов K^+ (мВ)
R — газовая постоянная (8,31 Дж/(моль/°K)
T — абсолютная температура в градусах Кельвина (310 K = 37 °C)
F — число Фарадея (96500 Кл/моль)
Z_K — валентность ионов K^+ (+1)
ln — натуральный логарифм
$[K^+]_o$ — концентрация ионов K^+ с наружной стороны мембраны
$[K^+]_i$ — концентрация ионов K^+ с внутренней стороны мембраны

Переведем натуральный логарифм в десятичный и рассчитаем значение показателя дроби:

РИСУНОК 7.3 Мембранный потенциал покоя. (**1**) Оба электрода вольтметра погружены во внеклеточную жидкость, окружающую аксон. Конец левого электрода находится в стеклянной пипетке. Разница электрических потенциалов не регистрируется; на графике отмечены нулевые показатели. (**2**) При опускании пипетки (направление указано стрелкой) производят пункцию плазматической мембраны для забора внутриклеточной жидкости. Регистрируется разница электрических потенциалов величиной –70 мВ.

$$E_K = 62 \times \log_{10} (5/100) = -90 \text{ мВ}$$

Рассчитаем эти же значения для ионов Na^+ и Cl^-:

$$E_{Na} = +60 \text{ мВ и } E_{Cl} = -70 \text{ мВ}$$

Для расчета мембранного потенциала покоя применяют ***уравнение Гольдмана***, учитывающее проницаемость мембраны для трех основных ионов и их приблизительное количество (табл. 7.1).

Таблица 7.1 Концентрации ионов в цитозоле и внеклеточной жидкости

	Концентрация (ммоль/л)		
Ион	**Цитозоль**	**Внеклеточная жидкость**	**Равновесный потенциал (мВ)**
K+	100	5	–90
Na+	15	150	+60
Cl–	13	50	–70

$$ПП=62\log\frac{P_{K^+}[K^+]_o+P_{Na^+}[Na^+]_o+P_{Cl^-}[Cl^-]_i}{P_{K^+}[K^+]_i+P_{Na^+}[Na^+]_i+P_{Cl^-}[Cl^-]_o}$$

ПП = 62 log
где ПП — потенциал покоя
62 — RT/F × 2,3 (постоянная для перевода натурального логарифма в десятичный)
P — константа проницаемости мембраны для каждого из ионов (соответствует приблизительному количеству ионных каналов)
o, *i* — концентрации ионов на внешней и внутренней сторонах мембраны, соответственно; концентрация отрицательно заряженных ионов Cl^- внутри клетки расположена в числителе, а снаружи — в знаменателе дроби, поскольку log (X/Y) = log (Y/X).

Квадратными скобками обозначены концентрации ионов.

Уравнение Гольдмана сходно с уравнением Нернста, однако в нем перемножаются проницаемость мембраны для каждого иона и его концентрация; это уравнение применяют для установления потенциала «реверсии» через плазматическую мембрану с учетом ее проницаемости для разных ионов. Влияние ионов Cl^- на потенциал покоя имеет второстепенное значение, поскольку равновесный потенциал и потенциал покоя ионов Cl^- приблизительно равны. Значение потенциала покоя в среднем составляет –70 мВ, и обеспечивается за счет суммарного влияния ионов K^+ и Na^+ (рис. 7.3).

Натрий-калиевый насос

Под влиянием градиента концентрации происходит непрерывное перемещение ионов Na^+ внутрь клетки, а ионов K^+ — наружу, что нарушает постоянство потенциала покоя. Поддержание этого равновесия обеспечивает натрий-калиевый насос, корректирующий пассивное движение ионов. Натрий-калиевый насос представляет собой канал, способный перемещать ионы Na^+ наружу, а ионы K^+ — внутрь клетки. Во время работы насоса происходит перенос трех ионов Na^+ из клетки на каждые два иона K^+ в клетку. Перенос обоих катионов осуществляется против градиента концентрации за счет энергии превращения АТФ в АДФ ферментом АТФазой. Активация этого фермента происходит при повышении концентрации ионов Na^+ в цитозоле.

Аксональная дегенерация при рассеянном склерозе (глава 6) возникает вследствие нарушения работы натрий-калиевого насоса в демиелинизированной аксолемме, что вызывает увеличение концентрации ионов Na^+, которое в свою очередь приводит к повышению высвобождения ионов Ca^{2+} из внутриклеточного пула.

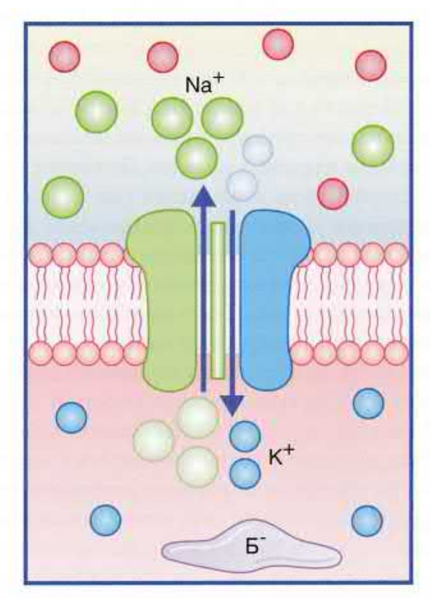


РИСУНОК 7.4 Натрий-калиевый насос. На рисунке показан одновременный перенос трех ионов Na^+ из клетки в обмен на два иона K^+ в клетку. $Б^-$ — белок-анион.

ВОЗБУЖДЕНИЕ: ПОТЕНЦИАЛ ДЕЙСТВИЯ

При образовании ***потенциалов действия*** *(спайков)* в химических синапсах между нейронами происходит высвобождение медиаторов из пузырьков пресинаптической мембраны. Медиатор проходит через синаптическую щель и активирует *рецепторы*, встроенные в постсинаптическую мембрану нейрона-мишени. Рецепторы, в свою очередь, активируют *медиаторозависимые ионные каналы*, изменяющие поляризацию нейрона-мишени. При смещении показателей мембранного потенциала от уровня потенциала покоя (–70 мВ) в отрицательную сторону (например, —80 мВ и более) происходит ***гиперполяризация мембраны***, а при смещении в положительную сторону — ***деполяризация***.

Электротонические потенциалы

Первоначальный ответ нейрона-мишени на воздействие возбуждающих импульсов заключается в формировании локальных ступенчатых электротонических потенциалов. Положительные электротонические потенциалы обычно возникают в мультиполярных нейронах в результате деполяризации, обусловленной активацией медиаторозависимых ионных каналов. При низкочастотном стимулирующем воздействии по дендритам распространяются небольшие волны деполяризации, угасающие в течение 2–3 мс (рис. 7.5). При увеличении частоты воздействия происходит ступенчатая ***временна́я суммация*** возбуждения, в результате чего образуется прогрессивно увеличивающаяся волна, которая распространяется на поверхность сомы. Одновременное схождение в области сомы волн возбуждения, распространяющихся по разным дендритам, приводит к ***пространственной суммации*** возбуждения (рис. 7.6). При деполяризации приблизительно на 15 мВ (и значении потенциала –55 мВ) происходит открытие потенциалозависимых ионных каналов в наиболее чувствительной области нейрона — *триггерной точке (триггерной области)*, располагающейся в начальном сегменте аксона (рис. 7.7). При достижении уровня деполяризации (***генераторного потенциала***) ***пороговых значений***, т. е. потенциала, способного запустить открытие потенциалозависимых ионных каналов, происходит формирование потенциала действия.

В триггерной зоне чувствительных нейронов черепных и спинномозговых нервов формируется так называемый *рецепторный потенциал*. В этой области расположено большое количество ионных каналов, активирующихся под воздействием специфических чувствительных стимулов и вызывающих ступенчатое распространение волны деполяризации.

Определение триггерной области миелинизированных нервных волокон не вызывает затруднений: у мультиполярных нейронов эта область граничит с первым миелиновым сегментом с его проксимальной стороны, а у периферических чувствительных нейронов — с последним миелиновым сегментом с его дистальной стороны.

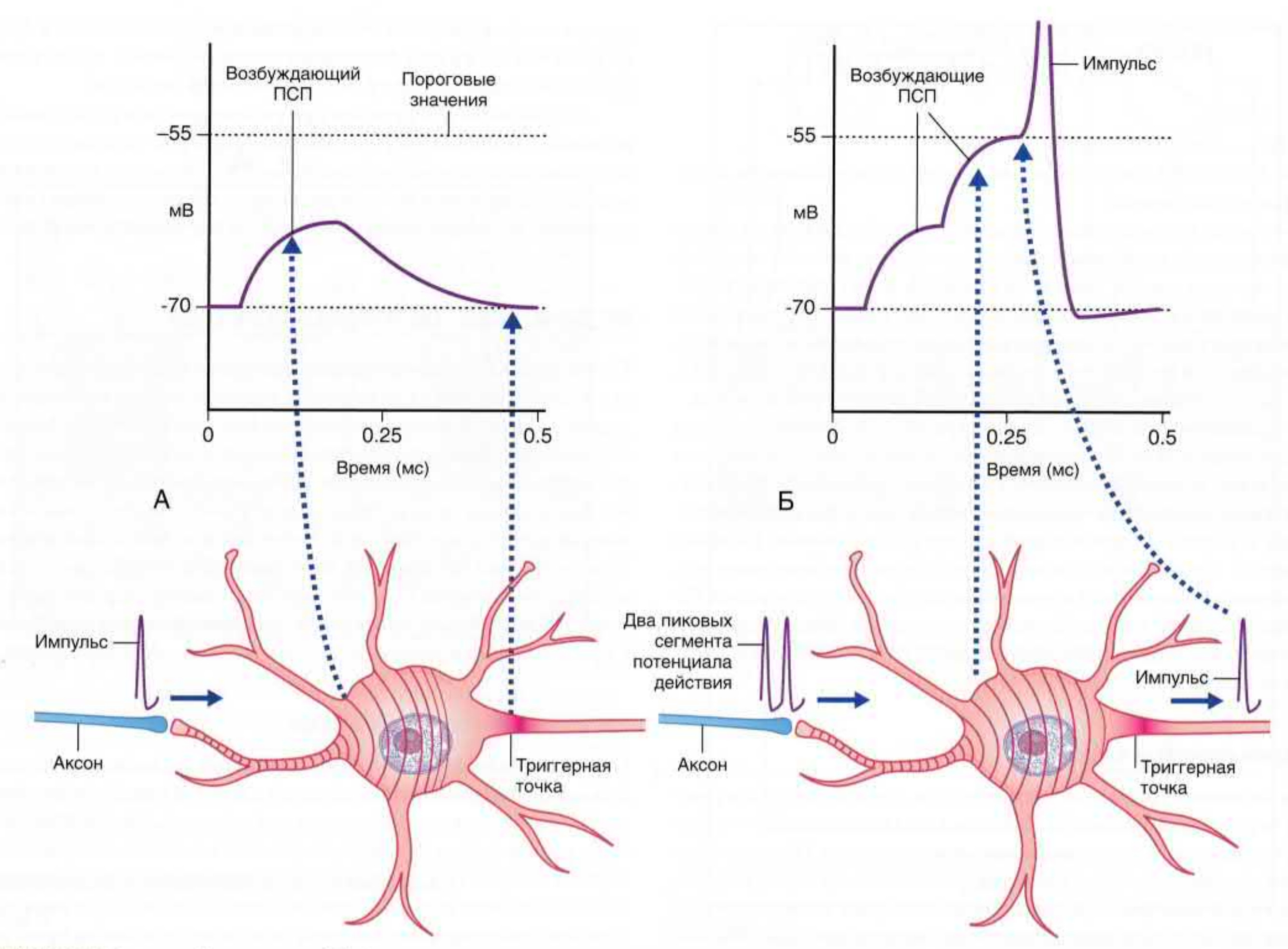


РИСУНОК 7.5 Временна́я суммация. **(А)** Аксон чувствительного нейрона (выделен голубым цветом) передает единичный импульс двигательному нейрону, вызывающий возбуждающему постсинаптический потенциал (ПСП), значения которого не достигают пороговых величин, вследствие чего этот потенциал затухает. **(Б)** Аксон чувствительного нейрона передает два импульса. Происходит временна́я суммация импульсов с достижением в начальном сегменте аксона пороговых значений возбуждения, что приводит к формированию потенциала действия, который в дальнейшем распространяется по аксону двигательного нейрона.

Тормозные (гиперполяризующие) постсинаптические потенциалы возникают при открытии ионных каналов, генерирующих выходящий ток (например, калиевых каналов). Распространение тормозных потенциалов также является угасающим.

Форма потенциала действия

На рисунке 7.8 представлен единичный потенциал действия. *Пиковый сегмент* потенциала действия (спайк) начинается при достижении мембранным потенциалом аксонного холмика порогового значения, которое составляет -55 мВ. Восходящая часть спайка (деполяризации мембраны) достигает значения +35 мВ, где происходит ***перемена заряда*** («овершут»). Во время нисходящей части мембранный потенциал понижается до –75 мВ за счет *следовой гиперполяризации*, а затем достигает исходных значений.

Деполяризация мембраны до достижения пороговых значений за счет действия медиаторозависимых ионных каналов приводит к открытию потенциалозависимых Na^+ каналов (рис. 7.9). Вход ионов Na^+ в клетку вызывает деполяризацию и открытие остальных потенциалозависимых Na^+ каналов по принципу положительной обратной связи, что приводит к перемене заряда мембранного потенциала +35 мВ («овершут») и стремлению к потенциалу Нернста для ионов Na^+. В этот момент одновременно начинаются прогрессирующая инактивация натриевых каналов и открытие калиевых каналов. Движение потока ионов Na^+ в клетку сменяется на выходящий ток ионов K^+, что запускает реполяризацию мембраны. Возникновение фазы следовой гиперполяризации объясняют тем, что после полной инактивации потенциалозависимых натриевых каналов многие калиевые каналы остаются открытыми. Восстановление ионных градиентов обеспечивает натрий-калиевый насос.

В ходе подробного изучения натриевых каналов было обнаружено, что их регуляция осуществляется двумя путями (рис. 7.10). В состоянии покоя (–70 мВ) *активационные ворота*, расположенные в средней части натриевых и калиевых каналов, закрыты. Первыми на пороговое раздражение реагируют натриевые каналы: происходят открытие активационных ворот и быстрый выход ионов Na^+ в клетку по концентрационному и электрическому градиентам. При достижении потенциалом действия пиковых значений (+35 мВ) происходит открытие калиевых каналов, а натриевые каналы закрываются *инактивационными воротами*, представленными глобулярным белком.

РИСУНОК 7.6 **(А)** Ступенчатая суммация возбуждающих постсинаптических потенциалов (ПСП), за счет которой происходит формирование пикового потенциала. Пунктирной линией указана область, соответствующая графику А. **(Б)** Генераторные потенциалы достаточной силы формируют множественные пиковые потенциалы.

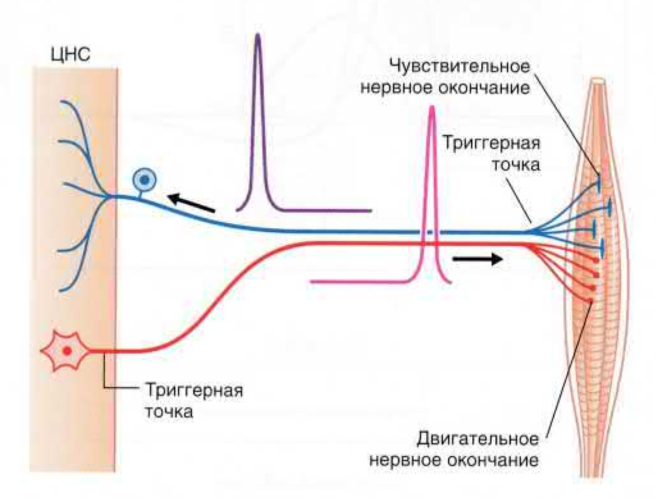


РИСУНОК 7.7 Потенциалы действия двигательных и чувствительных нейронов скелетной мускулатуры. ЦНС — центральная нервная система.

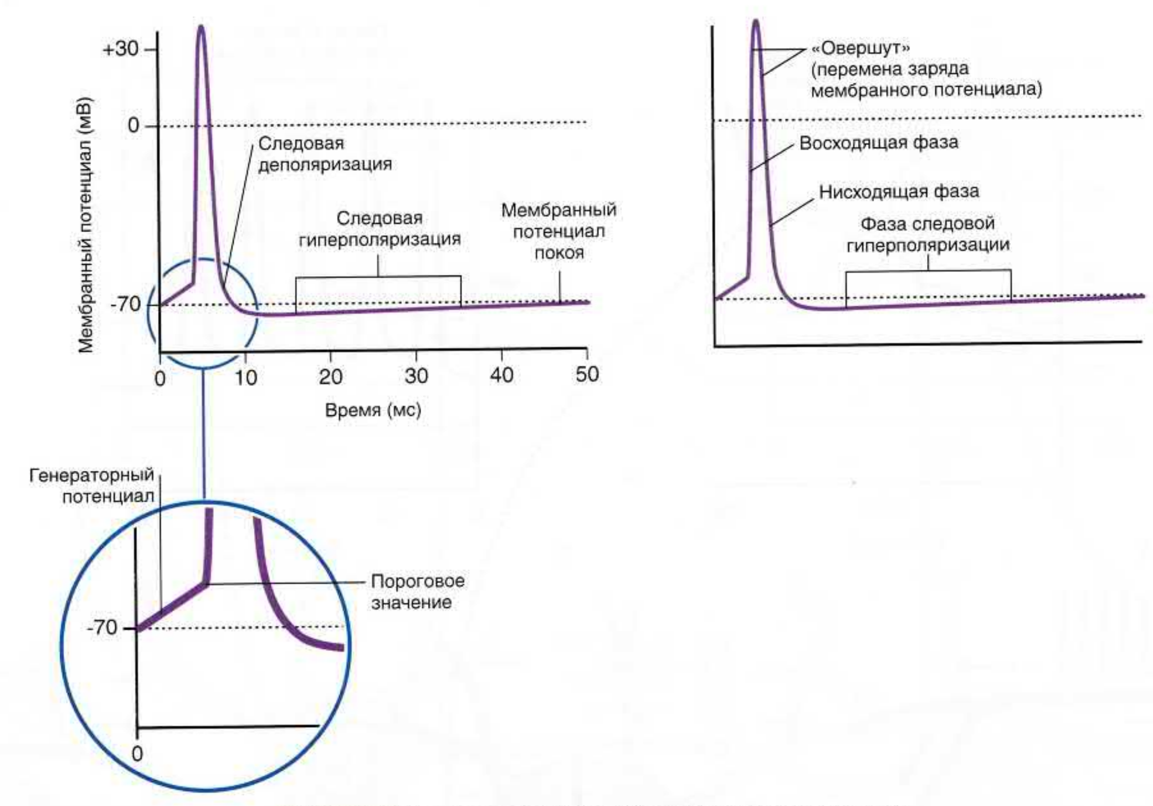


РИСУНОК 7.8 Основные характеристики потенциала действия.

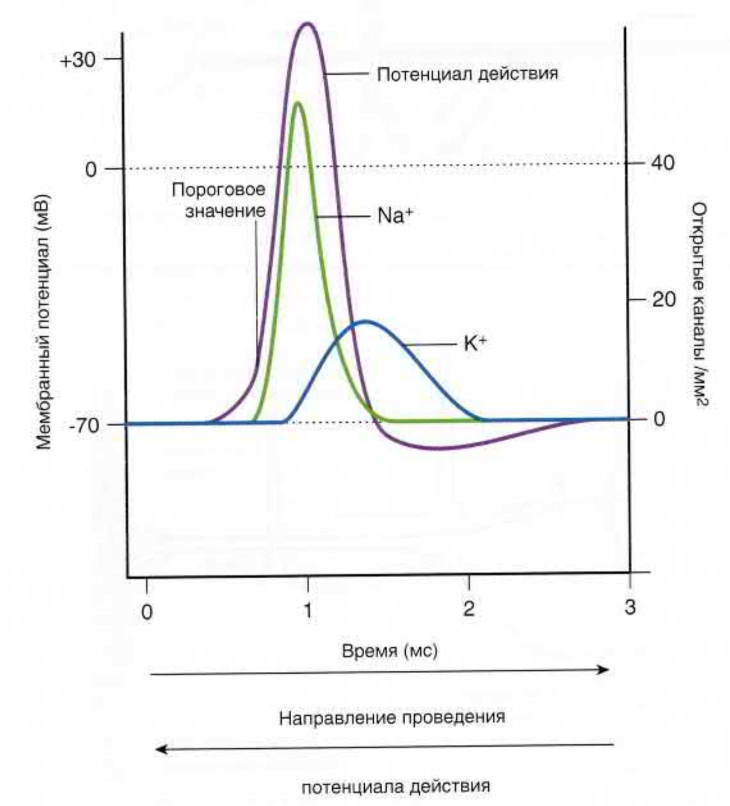


РИСУНОК 7.9 Изменения проницаемости потенциалозависимых натриевых и калиевых каналов, обеспечивающих развитие потенциала действия

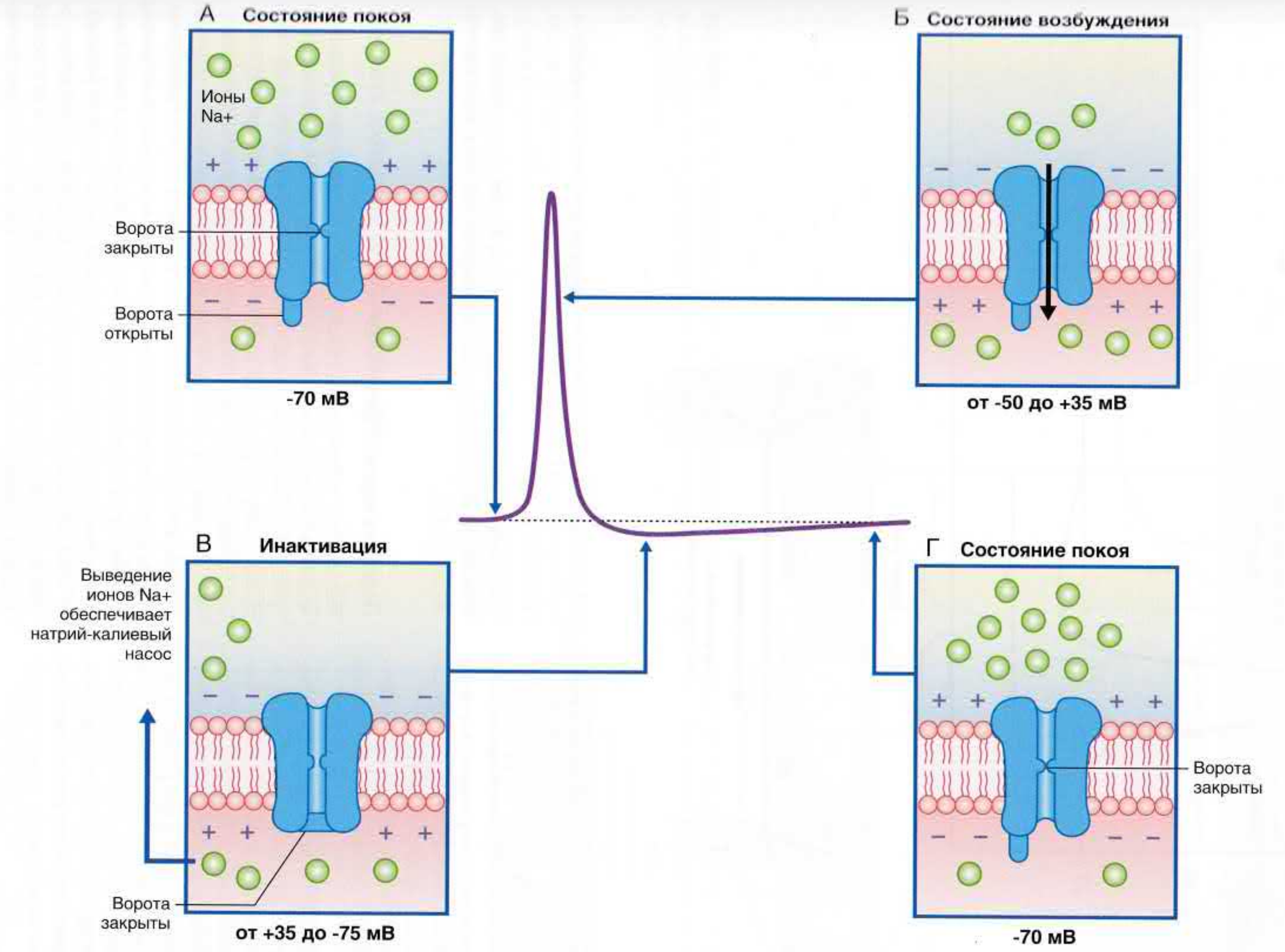


РИСУНОК 7.10 Потенциалозависимые натриевые каналы в разные фазы потенциала действия. **(А)** В состоянии покоя, предшествующем возбуждению, активационные ворота находятся в закрытом состоянии, а инактивационные — в открытом. **(Б)** При преодолении порога возбуждения происходит открытие активационных ворот, что приводит к полному открытию ионного канала. **(В)** Инактивационные ворота закрываются, что приводит к закрытию ионного канала. **(Г)** При восстановлении потенциала покоя активационные ворота закрываются, а инактивационные — открываются. Ионный канал возвращается в исходное состояние.

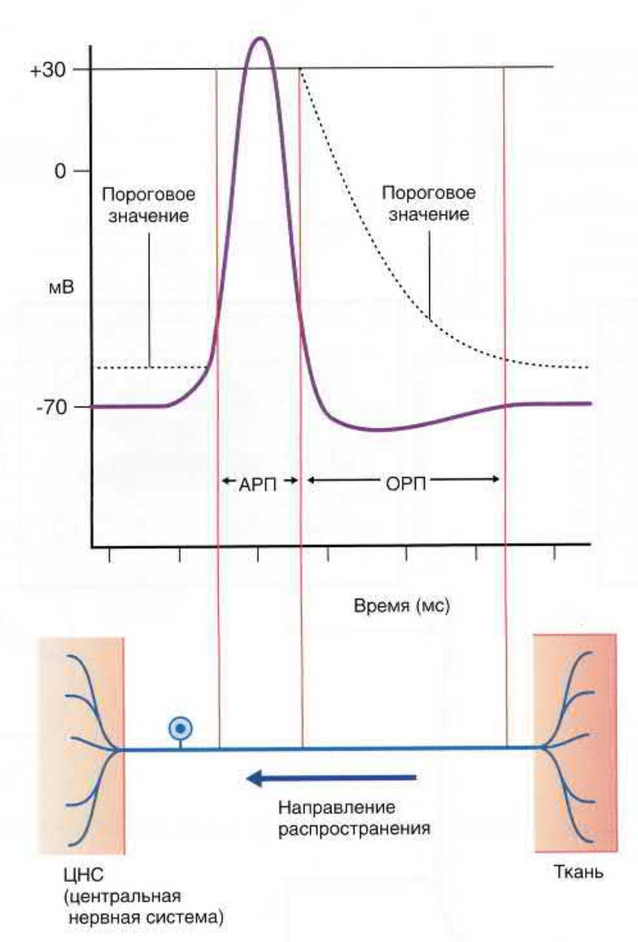


РИСУНОК 7.11 Рефрактерные периоды. АРП — абсолютный рефрактерный период; ОРП — относительный рефрактерный период.

При реполяризации и восстановлении мембранного потенциала (–70 мВ) активационные натриевые ворота закрываются, а затем вновь открываются инактивационные натриевые ворота, тем самым приводя натриевые каналы в исходное состояние.

Работа потенциалозависимых калиевых каналов регулирует одноворотный механизм: этими каналами управляют только активационные ворота.

Потенциал действия, возникающий в ответ на деполяризацию, подчиняется принципу ***«все или ничего»***, согласно которому при достижении пороговых показателей возбуждения происходит открытие потенциалозависимых натриевых каналов. С этой точки зрения потенциал действия отличается от медиаторозависимых потенциалов, суммирующихся для развития потенциалов действия. Кроме того, отличие потенциала действия от других ступенчатых потенциалов заключается в отсутствии затухания; потенциал действия распространяется в полном объеме от сомы вдоль нервного волокна к нервному окончанию (это расстояние для нейронов нижних конечностей может составлять более метра).

Во время фазы нарастания и в начале фазы реполяризации потенциала действия нейрон находится в ***абсолютно рефрактерном состоянии*** и не может воспринимать следующие импульсы в результате инактивации потенциалозависимых натриевых каналов (рис. 7.11). Вслед за этим периодом наступает интервал ***относительной рефрактерности***, во время которого стимул, превышающий исходный более чем на 15 мВ, способен вызвать формирование повторного потенциала действия. Часто для достижения показателя 35 мВ генераторный потенциал производит от 50 до 100 импульсов в секунду (частота составляет от 50 до 100 Гц).

Передача нервных импульсов

Изменение потенциала триггерной зоны распространяется вдоль аксона в соответствии с электротонической траекторией (рис. 7.12). Положительные заряды внутренней стороны мембраны распространяются в обоих направлениях через аксоплазму. Положительные заряды внешней стороны мембраны аналогичным образом проходят через внеклеточную жидкость и нейтрализуют отрицательный заряд на внешней стороне мембраны. Прилежащий проксимальный участок мембраны достаточно рефрактерен и способен противостоять деполяризации. Одновременно с этим в прилежащем дистальном сегменте возникает локальный ответ (деполяризация), который достигает пороговых величин и распространяется далее вдоль ствола и ветвей аксона к нервным окончаниям, обеспечивая проведение потенциала действия.

Проведение импульса по немиелинизированному нервному волокну происходит *непрерывно*, а по миелинизированному — ***сальтаторно*** (скачкообразно). Миелиновая оболочка выполняет функцию изолятора и располагается между перехватами Ранвье, где сконцентрированы натриевые каналы. В связи с этим в каждом перехвате Ранвье последовательно возникают потенциалы действия за счет распространения положительного тока

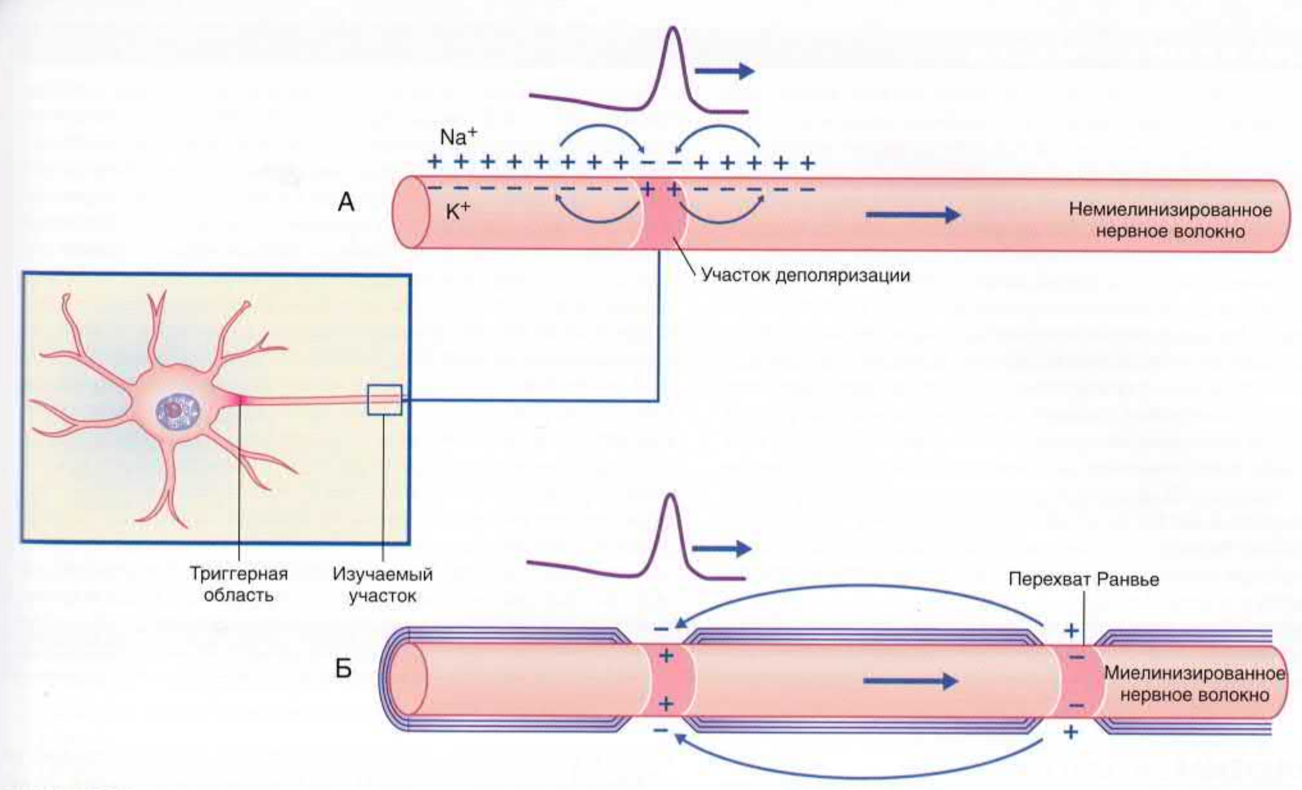


РИСУНОК 7.12 Направление распространения импульса, показанное в виде прохождения положительного заряда. **(А)** Непрерывное проведение импульса по немиелинизированному нервному волокну. **(Б)** Скачкообразное проведение импульса по миелинизированному нервному волокну.

вдоль аксоплазмы миелинизированного участка аксона и его выхода в области следующего перехвата Ранвье. При распространении тока в обратном направлении по внеклеточной жидкости для повторного заряда деполяризованного участка мембраны снятие положительного заряда приводит к деполяризации следующего перехвата Ранвье.

Скорость проведения нервных импульсов

Скорость проведения нервного импульса по немиелинизированным нервным волокнам прямо пропорциональна диаметру аксона. В первую очередь это связано с тем, что больший объем аксоплазмы обеспечивает более высокую скорость продольного распространения возбуждения. Кроме того, чем больше диаметр аксона, тем больше площадь поверхности его плазматической мембраны, следовательно, на ней расположено большее количество ионных каналов, а деполяризация и восстановление заряда мембраны происходят быстрее. Диаметр аксонов варьирует от 0,2 до 2 мкм, а скорость проведения импульсов — от 2 до 25 м/с.

Внешний диаметр миелинизированных нервных волокон (с учетом толщины миелинового слоя) варьирует от 2 до 25 мкм. Следует отметить, что чем шире диаметр миелинизированного нервного волокна, тем длиннее миелинизированные участки, расположенные между перехватами Ранвье, в связи с чем потенциалы действия распространяются с большей скоростью, подобно спортсмену, делающему широкие шаги при беге. Скорости проведения нервных импульсов по разным видам периферических нервов описаны к главе 9 (табл. 9.1).

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 7.1 МЕСТНЫЕ АНЕСТЕТИКИ: МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ

При применении местных анестетиков происходит обратимая блокировка проведения нервных импульсов за счет инактивации натриевых каналов, особенно потенциалозависимых, вследствие чего деполяризация мембраны становится невозможной. Молекулы местных анестетиков связывают белок, окружающий ионные каналы. В течение времени действия анестетика происходит связывание белка, окружающего ионные каналы. Для доступа к этим белкам местные анестетики должны быть хорошо растворимы в жирах. При введении анестетика вблизи периферического нерва в первую очередь происходит инактивация немиелинизированных и тонко миелинизированных Aδ-волокон. При воздействии на смешанный нерв может возникнуть временный двигательный паралич.

Большинство местных анестетиков — производные амидов (бупивакаин, лидокаин) или сложных эфиров (бензокаин, новокаин). И те, и другие вызывают местное расширение сосудов за счет прямого расслабления гладкой мускулатуры артериол, что приводит к ускорению их выведения. В связи с этим в растворы для местной анестезии часто добавляют адреналин, вызывающий сокращение гладкой мускулатуры и сужение сосудов.

Рекомендованная литература

Armstrong K. A primer on local anaesthetics for plastic surgery. Clin Plast Surg. 2013;40: 515–528.

ОСНОВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Электрически заряженные атомы или группы атомов называют ионами. Ионы Na^+ и K^+ являются катионами, а ионы Cl^- и отрицательно заряженные белки — анионами. Клеточные мембраны представляют собой заряженные конденсаторы с потенциалом покоя величиной –70 мВ.

Неуправляемые натриевые, калиевые и хлорные каналы открыты постоянно, и движение соответствующих ионов через них происходит по градиенту концентрации. Натриевые каналы относительно малочисленны, а калиевые и кальциевые каналы представлены в большом количестве. Ионы K^+ сконцентрированы в цитозоле за счет притягивающего влияния белков-анионов цитоскелета и отталкивающего действия ионов Na^+, расположенных на внешней части плазматической мембраны. Натрий-калиевый насос обеспечивает поддержание мембранного потенциала.

Первоначальная реакция мультиполярного нейрона на возбуждающий стимул заключается в формировании угасающих волн положительного электротонуса. В результате их временно́й и/или пространственной суммации происходит образование генераторного потенциала в начальном сегменте аксона. При достижении пороговых значений (–55 мВ) потенциалозависимые ионные каналы генерируют потенциал действия, распространяющийся по нервному волокну. Тормозные стимулы вызывают формирование волн отрицательного электротонуса, суммация которых приводит к гиперполяризации мембраны, тем самым отдаляя величины ее потенциала от пороговых значений.

Потенциал действия (спайк) проходит фазу нарастания (деполяризации) от начальных значений до +35 мВ, фазу убывания (реполяризации), в которую возвращается к исходным показателям, и фазу следовой гиперполяризации, в которую понижается до –75 мВ, а затем вновь возвращается к первоначальным значениям. Деполяризация мембраны происходит в результате активации потенциалозависимых натриевых каналов, в ходе которой происходит их стремительное (со скоростью <1 мс) полное открытие, что приводит к транспорту большого количества ионов Na^+ в клетку и деполяризации мембранного потенциала. При достижении мембранного потенциала +35 мВ происходит закрытие натриевых каналов при помощи инактивационных ворот. При достижении потенциала действия максимальных значений происходит открытие потенциалозависимых калиевых каналов, и поток ионов Na^+ в клетку сменяется потоком ионов K^+ из клетки, что приводит к реполяризации и следовой гиперполяризации мембранного потенциала.

В течение 1 мс после воздействия первоначального импульса триггерная зона начального сегмента аксона характеризуется абсолютной рефрактерностью к восприятию следующих импульсов, а в течение 3 мс — относительной рефрактерностью. Возникновение потенциалов действия подчиняется принципу «все или ничего» и распространяется по всей длине нервного волокна и его ветвям. Проведение нервных импульсов по немиелинизированным аксонам осуществляется непрерывно, а по миелинизированным — сальтаторно (скачкообразно от одного перехвата Ранвье к другому). Сальтаторное проведение характеризуется большей скоростью. Миелинизированные участки длиннее у волокон с большим диаметром, и скорость проведения импульсов по этим волокнам выше.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Bender KJ, Trussell LO. The physiology of the axon initial segment. Annu Rev Neurosci. 2012;35:249–265.

Koester J, Siegelbaum SA, et al. Propagated signaling: the action potential. In: Kandel ER, Schwarz JH, Jessell TJ, eds. Principles of neural science. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 2013:148–171.

8

Медиаторы и рецепторы

СОДЕРЖАНИЕ ГЛАВЫ

Электрические синапсы
Химические синапсы
Высвобождение медиаторов
Связывание медиатора с рецептором клетки-мишени
Медиаторы и регуляторы
Преобразование медиаторов
Аминокислотные медиаторы
Медиаторы — биогенные амины
Нейропептиды
Аденозин
Оксид азота
БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ
Отравление стрихнином

НЕОБХОДИМО ИЗУЧИТЬ

1. Сравните электрические и химические синапсы. Опишите различия между ионотропными и метаботропными рецепторами.
2. Перечислите три системы вторичных посредников и их функции.
3. Перечислите, какими характеристиками должно обладать вещество, чтобы его считали медиатором.
4. Перечислите основные группы нейромедиаторов и приведите пример вещества из каждой группы.
5. Опишите последовательность событий, происходящих при связывании медиатора и ионотропного рецептора.
6. Приведите примеры различных механизмов, за счет которых происходит прекращение действия нейромедиаторов или их обратный захват.

ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ СИНАПСЫ

Электрические синапсы в нервной системе млекопитающих встречают редко. Они образованы *щелевидными контактами* (нексусами) между дендритами или сомами соприкасающихся нейронов, которые соединяются с помощью цитоплазматических каналов диаметром 1,5 нм (рис. 8.1). Процесс передачи сигнала происходит без участия медиаторов и без синаптической задержки.

В области щелевидных контактов плотно расположенные ионные каналы формируют «мостики», образованные, находящимися напротив друг друга, парами коннексонов, состоящих из трансмембранных гексагонально ориентированных вокруг ионного канала белков,— *коннексинов*. В состоянии покоя ограничивающие ионный канал клиновидные субъединицы коннексинов сомкнуты между собой. При прохождении по клеточной мембране потенциала действия эти субъединицы вращаются, тем самым обеспечивая увеличение диаметра ионного канала, за счет чего становится возможной свободная диффузия ионов и небольших молекул по градиенту концентрации.

Задача щелевидных контактов — осуществление одновременного возбуждения нейронов, выполняющих одинаковую функцию. Примером служат нейроны дыхательного центра продолговатого мозга, которые во время вдоха синхронно генерируют импульсы. Другой пример — нейронные цепи, управляющие *саккадами*, при которых точка фиксации взора перемещается от одного объекта внимания к другому.

ХИМИЧЕСКИЕ СИНАПСЫ

Высвобождение медиаторов (табл. 8.1, рис. 8.2)

В состоянии покоя синаптические пузырьки накапливаются в активных зонах нервных окончаний и направляются к пресинаптическим уплотнениям при участии *докинг-белков*, один из которых — актин. При прохождении потенциала действия происходит открытие потенциалозависимых кальциевых (Ca^{2+}) каналов, расположенных в непосредственной близости к активной зоне пресинаптической мембраны, что приводит к быстрому заполнению этой области ионами Ca^{2+}. Ионы Ca^{2+} связываются с определенными белками, расположенными в области скопления синаптических пузырьков и в активной зоне, в результате чего происходят слияние синаптических пузырьков с клеточной мембраной и высвобождение нейромедиаторов.

Процесс слияния синаптических пузырьков с клеточной мембраной начинается с образования плотного комплекса между *везикулярными белками SNARE* (*v-SNARE*) и *белками пресинаптической мембраны (t-SNARES)*. Метаболические компоненты, необходимые для осуществления слияния синаптических пузырьков с мембраной клетки, расположены в активной зоне. Наиболее важный крупный мультидоменный белок *RIM* соединяется с ГТФ-связывающим белком синаптических пузырьков Rab3. Остальные белки обеспечивают слияние синаптических пузырьков с мембраной клетки и высвобождение нейромедиаторов. К синаптическим компонентам относят *синаптические везикулярные белки* (синаптотагмин, синаптобревин, синаптофизин и синапсины), везикуло-ассоциированные белки (амфифизин, динамин и СаМ-киназы), *синаптические белки плазматической мембраны* (синтаксины, нейрексины и SNAP-25),

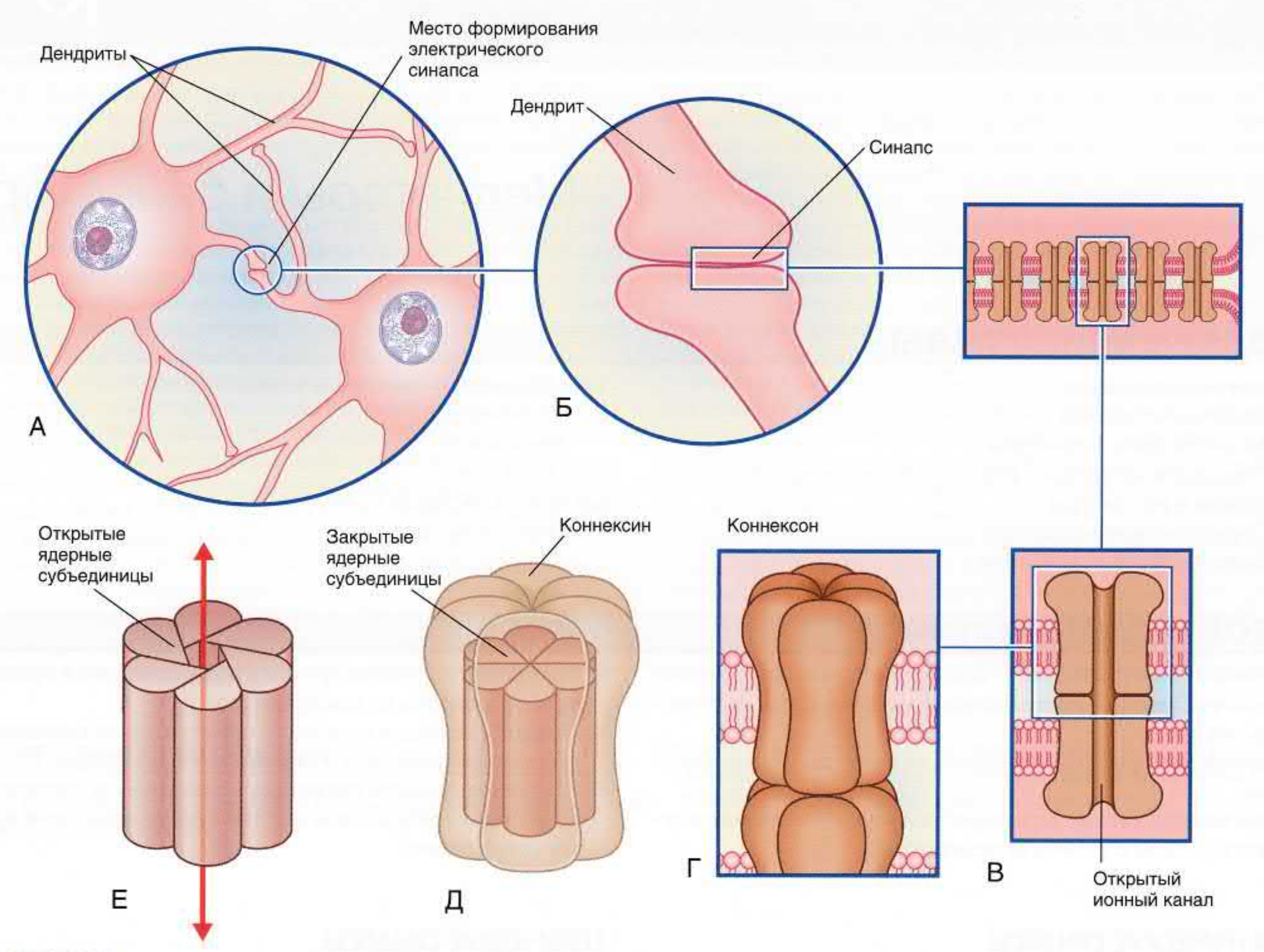


РИСУНОК 8.1 Строение электрических синапсов. (**А**) Синаптический контакт между двумя дендритами. (**Б**) Увеличенный фрагмент изображения (А). (**В**) Щелевидный межклеточный контакт образован мостиками плотно расположенных ионных каналов, соединяющими две клеточные мембраны. (**Г**) Ионные каналы образованы расположенными напротив друг друга парами коннексонов. (**Д**) Коннексоны состоят из шести одинаковых коннексинов, в состав которых входят субъединицы клиновидной формы, окружающие ионный канал. (**Е**) За счет одновременного вращения этих субъединиц происходит открытие ионного канала.

а также цитозольные белки (комплексины, различные виды белков SNAP и NSF-белки).

Многие из перечисленных синаптических белков выполняют специфические функции по обеспечению единства процессов возбуждения клетки и высвобождения нейромедиаторов, а также механизмов восстановления синаптических пузырьков, что лежит в основе синаптической передачи сигнала. Молекулярные процессы, обеспечивающие взаимосвязь возбуждения клетки и высвобождения нейромедиаторов, представляют собой сложные модели, осуществляемые различными механизмами. Белки сразу же формируют ответную реакцию на поступление ионов Ca^{2+} в клетку, в связи с чем временной промежуток между входом ионов и высвобождением нейромедиаторов составляет менее 1 мс. Для высвобождения некоторого количества нейромедиаторов из синаптических пузырьков небольшого размера [например, содержащих глутамат или γ-аминомасляную кислоту (ГАМК)] достаточно единичных потенциалов действия. В это же время для запуска медленного (с задержкой 50 мс и выше) высвобождения медиаторов из гранулярных везикул большого размера, характерных для пептидергических нейронов, минимальная частота импульсов составляет 10 Гц. Таким образом, количество высвобождаемого медиатора не является постоянной величиной и может изменяться под влиянием внутренних и внешних факторов.

Таблица 8.1 Некоторые белки, обеспечивающие перенос медиаторов и обратный захват синаптических пузырьков

Белок	Функция
Актин	Перенос синаптических пузырьков к пресинаптической мембране
Кальмодулин	Выброс содержимого синаптических пузырьков в синаптическую щель
Клатрин	Удаление мембраны синаптического пузырька из синаптической щели
Динамин	Отрыв синаптических пузырьков
Лиганд	Белок рецептора, который связывается с молекулой медиатора
Синаптофизин	Образование мембранного канала слияния

Связывание медиатора с рецептором клетки-мишени

Молекулы нейромедиатора связываются с молекулами белков-рецепторов на постсинаптической мембране. Выделяют *ио-*

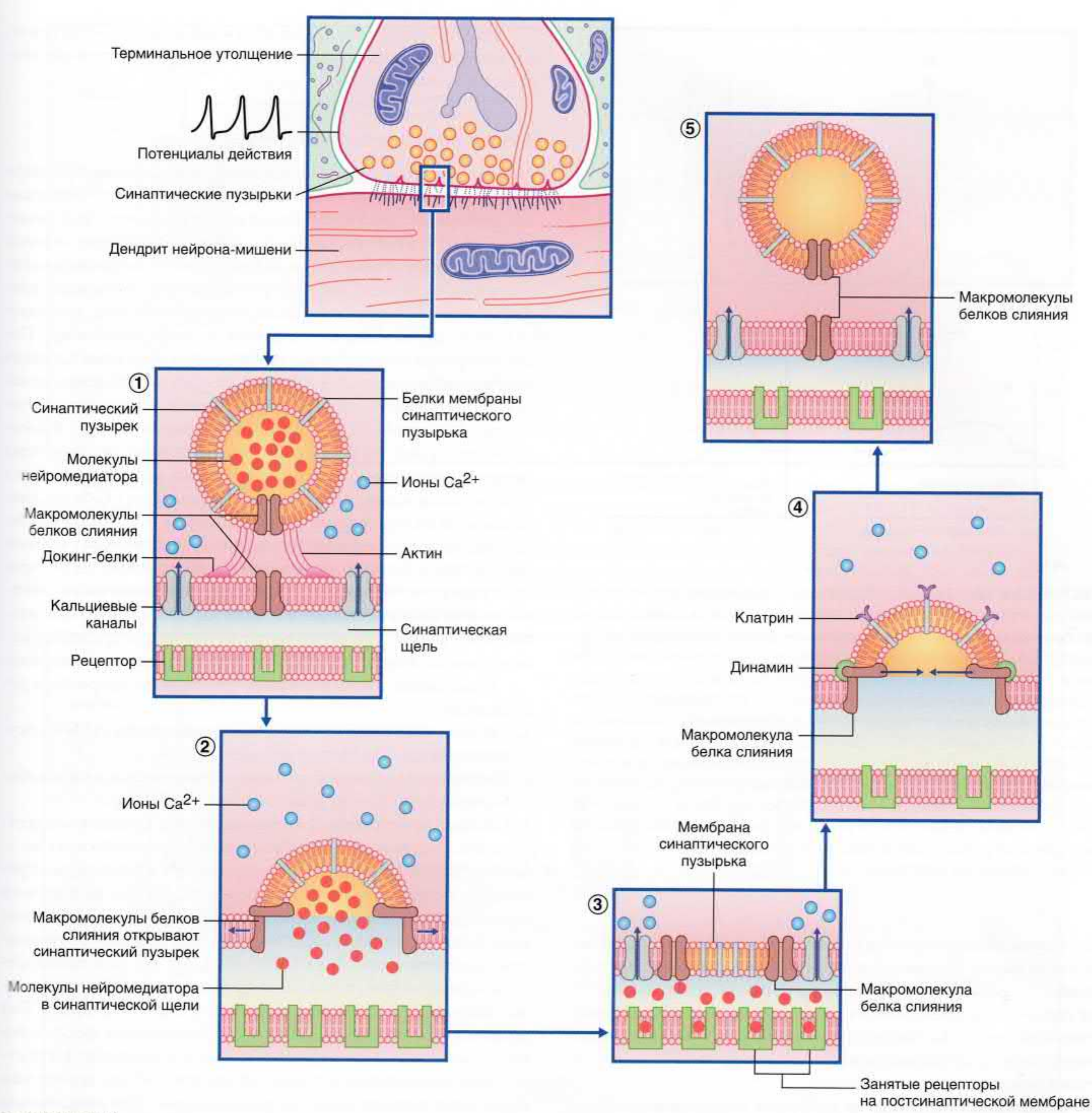
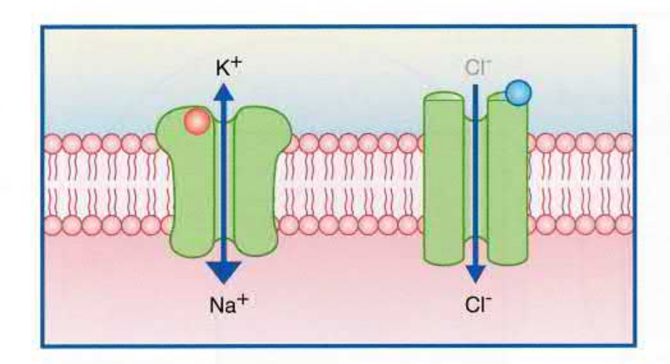


РИСУНОК 8.2 Последовательность процессов, происходящих в клетке после деполяризации пресинаптической мембраны. (**1**) При открытии кальциевых каналов (Ca^{2+}) (указано стрелкой) за счет актиновых филаментов синаптические пузырьки приближаются к пресинаптической мембране. Парные макромолекулы белков слияния (FPM_S), расположенные на синаптическом пузырьке, совмещаются с соответствующими белками на пресинаптической мембране. (**2**) Макромолекулы белков слияния разделяются (указано стрелками, направленными в разные стороны), тем самым обеспечивая выход молекул нейромедиатора в синаптическую щель. (**3**) Мембрана синаптического пузырька встраивается в пресинаптическую мембрану, и нейромедиаторы активируют специфические рецепторы. (**4**) Молекулы белка клатрина участвуют в перемещении мембраны синаптического пузырька внутрь клетки. Молекулы белка динамина (выделены зеленым цветом) участвуют в сближении пар макромолекул белков слияния (указано стрелками, направленными навстречу друг другу) и замыкают формирующийся синаптический пузырек. (**5**) Синаптический пузырек не содержит медиатора и может быть использован повторно.

нотропные и *метаботропные* рецепторы. Каждая группа включает рецепторы, активация которых приводит к открытию ионных каналов, а также рецепторы, обеспечивающие закрытие этих каналов.

Ионотропные рецепторы

В каждой макромолекуле ионотропных рецепторов присутствует ионный канал (рис. 8.3). Медиатор связывается со специфическим рецептором в синаптической щели, вызывая ее



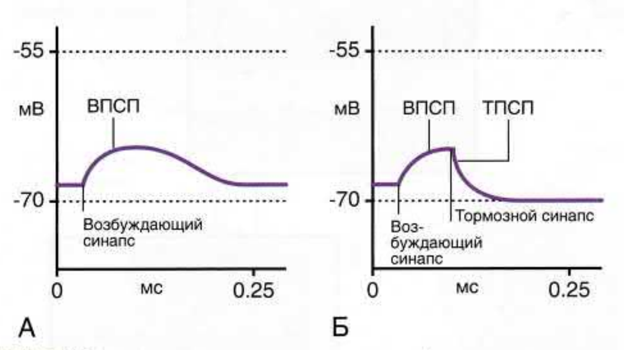


РИСУНОК 8.3 (**А**) Медиаторозависимый возбуждающий ионотропный рецептор. Присоединение нейромедиатора (в данном случае изображен глутамат, выделен красным цветом; возбуждающий синапс) приводит к открытию «смешанного» натрий-калиевого канала. При большом поступлении ионов Na^+ в клетку происходит незначительный выход ионов K^+ из клетки, что приводит к деполяризации мембраны и возникновению возбуждающего постсинаптического потенциала (ВПСП). (**Б**) Медиаторозависимый тормозной ионотропный рецептор. Последующее присоединение тормозного нейромедиатора (в данном случае изображен $ГАМК_A$, выделен синим цветом; возбуждающий синапс) приводит к открытию хлорного ионного канала. Ионы Cl^- поступают внутрь клетки, и под действием тормозного постсинаптического потенциала (ТПСП) происходит гиперполяризация мембраны.

конформационное преобразование, что приводит к открытию ионного канала. Считают, что ионотропные каналы являются *медиаторозависимыми* (или *лиганд-зависимыми*), что указывает на их способность связываться с молекулой медиатора или лекарственного вещества. После отсоединения молекулы нейромедиатора или его разрушения ионный канал, закрываясь, возвращается в исходное состояние.

Нейромедиатор вызывает открытие возбуждающего ионного канала, в результате чего происходят значительное поступление ионов натрия (Na^+) в клетку и незначительный выход ионов калия (K^+) из клетки. Эти процессы приводят к образованию ***возбуждающего постсинаптического потенциала (ВПСП)***, вызывающего деполяризацию мембраны (рис. 8.3А). При открытии множества медиаторозависимых каналов происходит суммирование возбуждения и возникает деполяризация большей силы, которая может достигать пороговых значений и вызывать образование потенциала действия. ***Тормозной постсинаптический потенциал (ТПСП)***, следующий за ВПСП, вызывает гиперполяризацию мембраны до –70 мВ, что служит равновесным потенциалом для ионов хлора (Cl^-). При открытии калиевых каналов, равновесный потенциал ионов которых составляет –80 мВ, происходит гиперполяризация большей силы.

Ионотропные рецепторы получили название «быстрых», поскольку они оказывают быстрое, но непродолжительное действие на ионные каналы.

Метаботропные рецепторы

Метаботропные рецепторы получили свое название благодаря способности оказывать в цитоплазме нейрона многочисленные метаболические действия. Макромолекула рецептора представляет собой трансмембранный белок, в котором отсутствует ионный канал. Рецептор активируется посредством присоединения медиатора к его активному центру, в результате чего происходит конформационная перестройка белка, что, в свою очередь, активирует одну из закрепленных субъединиц (α- *или* β-*субъединицу*). После активации субъединица открепляется и направляется вдоль внутренней поверхности клеточной мембраны. Субъединицы являются G-белками за счет преимущественного связывания с *гуанинтрифосфатом (ГТФ)* или *гуаниндифосфатом (ГДФ)*. В большинстве случаев эти белки оказывают непрямое действие через ***систему вторичных посредников***. Однако некоторые G-белки активируют ионные каналы ***напрямую*** (см. далее). G-белок, оказывающий возбуждающее действие, называют ***G_s-белком***, а белок, оказывающий тормозное действие,— ***G_i-белком.*** За счет многостадийного функционирования метаботропные рецепторы, как правило, являются «медленными»: после единичного стимула влияние мембранного канала может продолжаться сотни миллисекунд. Кроме того, образование вторичных посредников может привести к снижению способности нейрона к возбуждению.

В настоящее время выделяют три системы вторичных посредников.

1. Система ***циклического аденозинмонофосфата (цАМФ),*** осуществляющая фосфорилирование белков.
2. ***Инозитолфосфатная система***, обеспечивающая высвобождение ионов Ca^{2+} из эндоплазматических депо.
3. Система ***арахидоновой кислоты***, за счет которой осуществляется образование метаболитов арахидоновой кислоты.

Система цАМФ. Связывание нейромедиатора с рецептором приводит к отделению α-субъединицы от G_s-белка, за счет чего становится возможным присоединение ГТФ к освободившемуся белку, который, в свою очередь, способствует превращению аденозинтрифосфата (АТФ) в цАМФ под действием *аденилатциклазы* (рис. 8.4). Синтезированный цАМФ, расщепляясь, выполняет в клетке функцию вторичного посредника. Под воздействием цАМФ протеинкиназа А переносит фосфат-ионы от молекулы АТФ в ионный канал, что приводит к его открытию и поступлению ионов Na^+ внутрь клетки, за счет чего происходит деполяризация нейрона-мишени. При инактивации G_s-белка под действием прикрепленного к мембране фермента *протеинфосфатазы* происходят выход фосфат-ионов из клетки и закрытие ионного канала.

Инозитолфосфатная система. Эффекторный фермент — фосфолипаза С — под влиянием другой активированной α-субъединицы G_s-белка расщепляет фосфолипид мембраны PIP_2 с образованием двух вторичных посредников: *диацилглицерола* (ДАГ) и *инозитолтрифосфата* (ИТФ) (рис. 8.5). ДАГ активирует протеинкиназу С, которая запускает процесс фосфорилирования белков. ИТФ, проникая в цитозоль, открывает кальций-зависимые ионные каналы преимущественно вблизи мембран гладкой эндоплазматической сети. Ионы Ca^{2+} запускают Ca^{2+}-зависимый каскад ферментов, осуществляющих открытие и/или закрытие ионных каналов, а также, вероятно, изменяющих

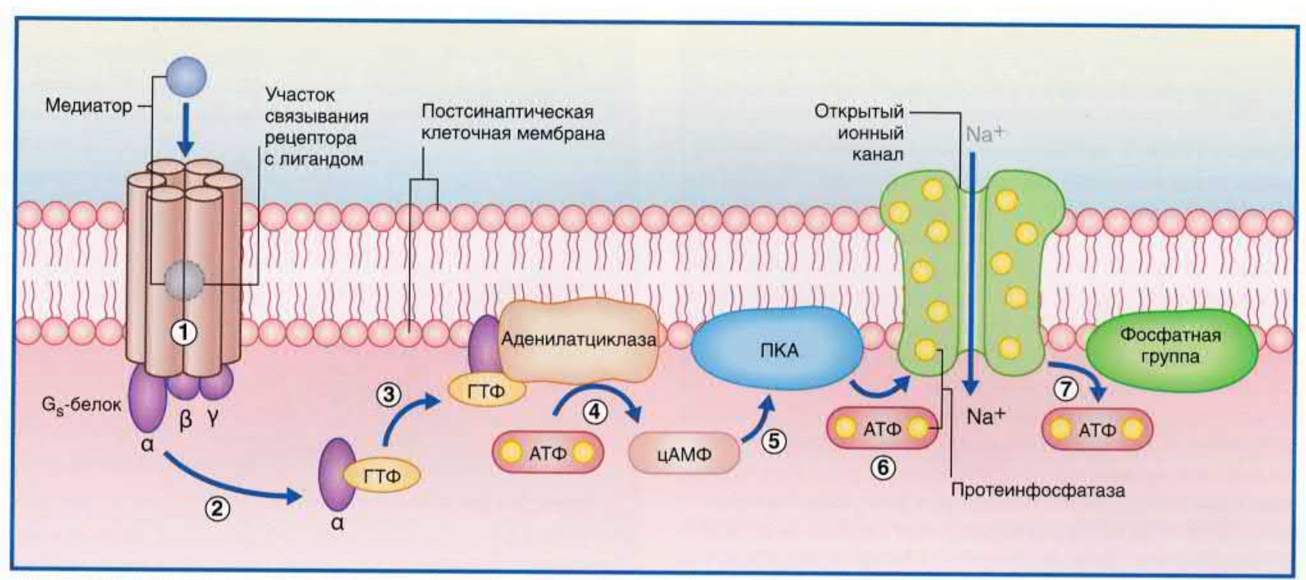


РИСУНОК 8.4 Система циклической АМФ (цАМФ). На рисунке изображена последовательность процессов, происходящих в клетке, начиная от G_s-белок-связанного рецептора к ионному каналу через образование цАМФ. (**1**) Медиатор активирует макромолекулу рецептора. (**2**) α-Субъединица G_s-белка отщепляется и связывается с гуанозинтрифосфатом (ГТФ). (**3**) ГТФ связывается с аденилатциклазой. (**4**) Под действием аденилатциклазы происходит синтез цАМФ из АТФ. (**5**) цАМФ активирует протеинкиназу А (ПКА). (**6**) ПКА перемещает фосфатные группы АТФ на натриевый (Na^+) канал, за счет чего канал открывается, и ионы Na^+ поступают в цитозоль, вызывая деполяризацию клетки. (**7**) Вслед за инактивацией G_s-белка под действием фермента фосфотазы происходят дефосфорилирование ионного канала и его закрытие.

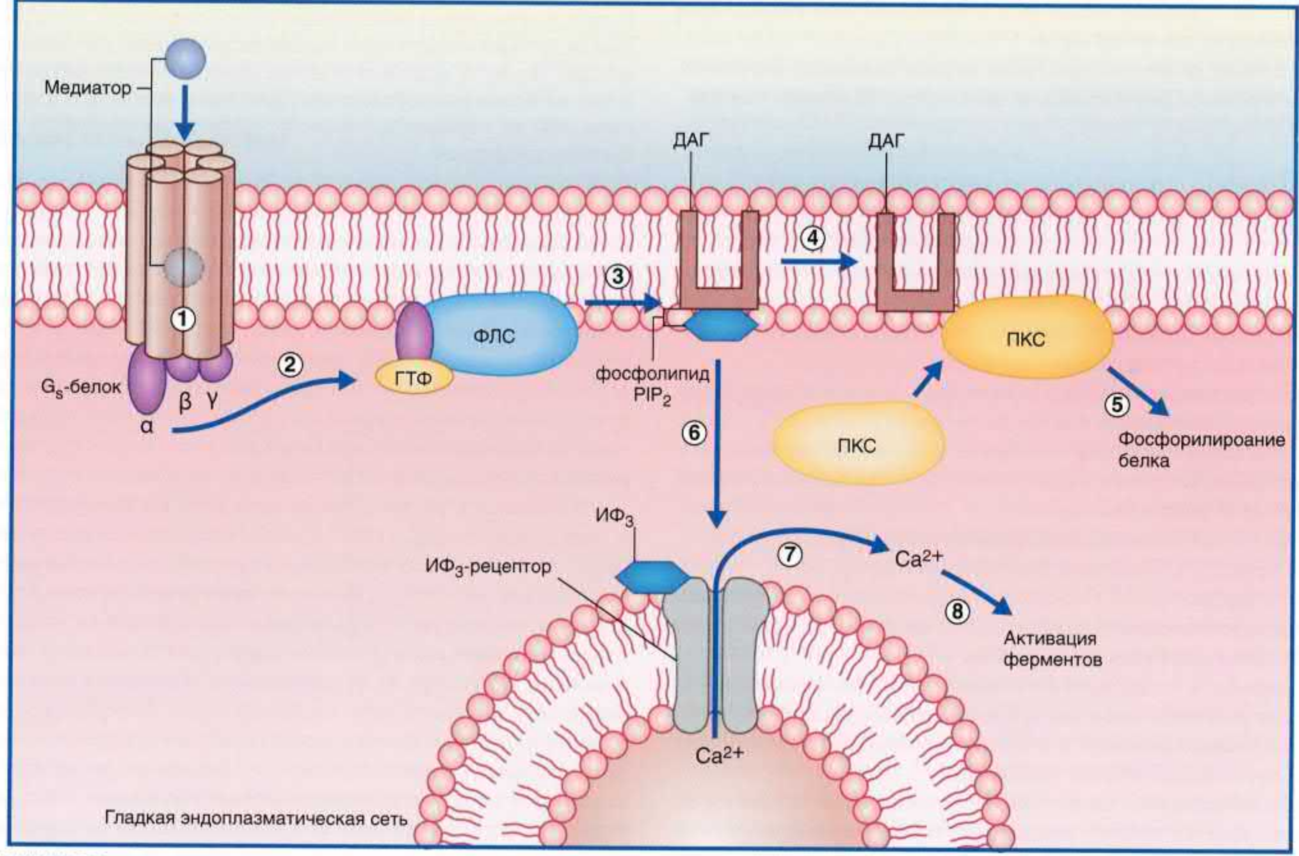


РИСУНОК 8.5 Инозитолфосфатная система. Продемонстрирована двойная функция этой системы. (**1**) Медиатор активирует макромолекулу рецептора. (**2**) α-Субъединица G_s-белка отщепляется и связывается с гуанозинтрифосфатом (ГТФ), который обеспечивает ее связывание с фосфолипазой С (ФЛС). (**3**) ФЛС перемещается вдоль клеточной мембраны и расщепляет фосфолипид PIP_2 на диацилглицерол (ДАГ) и инозитолтрифосфат ($ИФ_3$). (**4**) ДАГ вызывает перемещение протеинкиназы С (ПКС) к мембране клетки, в результате чего происходит (**5**) фосфорилирование некоторых белков, в том числе и белков ионных каналов. (**6**) $ИФ_3$ активирует кальциевые (Ca^{2+}) каналы гладкой эндоплазматической сети. (**7**) Ионы Ca^{2+} поступают в цитозоль. (**8**) Происходит активация Ca^{2+}-зависимых ферментов.

экспрессию генов и синтез белков при прохождении через ядерную оболочку (см. далее — транскрипция генов).

Система арахидоновой кислоты. Описана далее (в свя́зи с гистамином).

Транскрипция генов. В настоящее время установлено, что рефлекторный ответ на повторяющиеся воздействия способен либо прогрессивно увеличиваться при формировании ***сенсибилизации***, что в большинстве случае происходит под влиянием вредоносных стимулов, либо уменьшаться при формировании ***приспособления***, что чаще встречается при воздействии безвредных стимулов. В ходе экспериментов на животных, изучались рефлекторные дуги, в которых были задействованы чувствительные, двигательные и ассоциативные нейроны, было показано, что для развития сенсибилизации характерно образование новых синаптических контактов между ассоциативными и двигательными нейронами; это сопровождается дополнительным синтезом и высвобождением медиаторов. Для развития приспособления, напротив, характерно снижение синтеза и высвобождение медиаторов. Данные процессы обусловлены *изменением транскрипции генов*. Повторяющиеся вредоносные стимулы оказывают влияние на цАМФ, в результате чего происходит чрезмерная активация протеинкиназ, участвующих в фосфорилировании белков, регулирующих транскрипцию генов. При этом увеличивается синтез белков (в том числе и ферментов), необходимых для синтеза медиаторов и построения новых ионных каналов и цитоскелета синапса. Действие повторяющихся безвредных стимулов заключается только в снижении синтеза и высвобождения медиаторов.

Влияния транскрипции генов играют особенно значимую роль в процессе формирования долгосрочной памяти (см. главу 34).

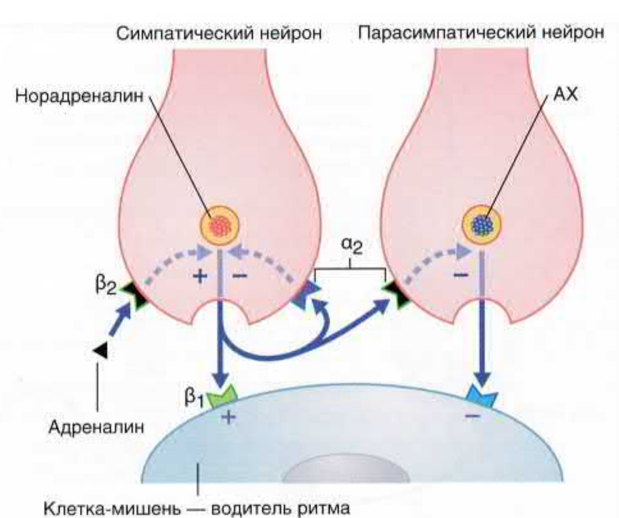


РИСУНОК 8.6 Процесс нейромодуляции осуществляется в нервных окончаниях синоатриального узла сердца, где симпатические и парасимпатические нервные окончания часто расположены парами. На данном изображении показано, что симпатическая нервная система находится в активном состоянии, происходит высвобождение медиатора норадреналина, деполяризующего клетки-водители ритма через β_1-рецепторы на их мембранах. Эпинефрин, свободно циркулирующий в кровеносном русле, оказывает положительное модулирующее действие на симпатическое нервное окончание, увеличивая высвобождение медиатора за счет влияния на β_2-пресинаптические мембранные гетерорецепторы. Ингибирующая модуляция избыточного высвобождения норадреналина происходит за счет α_2-пресинаптических мембранных ауторецепторов. В это же время высвобождение тормозного медиатора ацетилхолина (АХ) из парасимпатического нейрона ингибируется через α_2-гетерорецепторы.

МЕДИАТОРЫ И РЕГУЛЯТОРЫ

Вещество считают нейромедиатором при соответствии следующим критериям.

- В нейронах должны присутствовать белки, в том числе ферменты, для синтеза данного вещества.
- Вещество должно выделяться из нейрона после деполяризации нервного окончания и под влиянием входа ионов Ca^{2+} в клетку.
- На постсинаптической мембране должны присутствовать специфические рецепторы, способные изменять мембранный потенциал нейрона-мишени.
- Вещество должно оказывать аналогичный эффект при нанесении на нейрон-мишень путем микроионофореза.
- Для предполагаемого нейромедиатора должен существовать антагонист, блокирующий его действие при поступлении из кровотока или путем ионофореза.
- Должен быть установлен физиологический механизм прекращения действия вещества: ферментативное расщепление либо активный транспорт в нейрон-источник данного вещества или прилежащие клетки нейроглии.

Ингибирование высвобождения некоторых медиаторов контролируется за счет механизма отрицательной обратной связи путем активации ауторецепторов на пресинаптической мембране. В идеале существование таких специфических тормозных ауторецепторов должно быть установлено.

Значение понятия «*нейромодулятор*» (от лат. *modulare*) интерпретировали по-разному. Наиболее удачное объяснение заимствовано из терминов электротехники: «*амплитудная модуляция*» и «*частотная модуляция*», которые определяют наложение одной волны или сигнала на другой. Симпатические и парасимпатические нервные волокна расположены вблизи от водителя ритма (видоизмененного кардиомиоцита) (рис. 8.6). Подобное взаиморасположение нервных окончаний часто встречают в тканях сердца, что позволяет медиаторам модулировать действие друг друга. Симпатические нервные окончания выделяют норадреналин, оказывающий возбуждающее действие. За счет систем вторичных посредников осуществляются три процесса модуляции.

В подписи к рисунку также идет речь об *ауторецепторах* и *гетерорецепторах*. Рецепторы к определенному медиатору, располагающиеся, как правило, на пресинаптической и постсинаптической мембранах, называют ***ауторецепторами.*** Ауторецепторы активируются высокими концентрациями медиатора в синаптической щели, а также ингибируют дальнейшее высвобождение медиатора из булавовидного утолщения синапса по механизму отрицательной обратной связи. ***Гетерорецепторы*** располагаются на плазматической мембране нейронов, которые не высвобождают данный медиатор. На примере рисунка 8.6 показано, что во время активации симпатических нервных окончаний за счет гетерорецепторов, расположенных на парасимпатических нервных окончаниях, происходит их ингибирование.

Дальнейшие преобразования нейромедиаторов

В дальнейшем нейромедиаторы подвергаются разнообразным преобразованиям. Некоторые из них инактивируются в си-

Таблица 8.2
Основные медиаторы и регуляторы.* Нейропептиды-регуляторы

Группа	Пример
Аминокислотные медиаторы	Глутамат γ-Аминомасляная кислота (ГАМК) Глицин
Биогенные амины	Ацетилхолин Катехоламины (дофамин, норадреналин, адреналин) Гистамин Моноамины Серотонин
Нейропептиды	Эндорфин Энкефалин Субстанция Р Вазоактивный интестинальный пептид Другие нейропептиды
Аденозин	—
Газообразное вещество	Оксид азота

*В состав молекул пяти моноаминов входит одна аминогруппа. В состав катехоламинов входит катехиновое ядро.

наптической щели, другие проникают через внеклеточную жидкость в спинномозговую жидкость путем диффузии, а часть нейромедиаторов подвергается обратному захвату глиальными клетками напрямую или опосредованно.

Наиболее значимые медиаторы и модуляторы представлены в таблице 8.2, а соответствующие им рецепторы — в таблице 8.3.

Аминокислотные медиаторы

Наиболее распространенный возбуждающий медиатор головного и спинного мозга — аминокислота *L-глутамат* (рис. 8.7). Значимый пример возбуждающих нейронов, использующих глутамат в качестве медиатора,— *все* нейроны, идущие от коры полушарий к белому веществу мозга, независимо от их направления

α-Кетоглутарат: HO - C(=O) - C(=O)CH₂CH₂C(=O) - OH

↓ *ГАМК-Т*

Глутамат: HO - C(=O) - CH(NH₂)CH₂CH₂C(=O) - OH

↓ *ДКЛ*

γ-Аминомасляная кислота: CH₂(NH₂)CH₂CH₂C(=O) - OH + CO_2

Глицин: CH₂(NH₂) - COOH

РИСУНОК 8.7 Три аминокислотных медиатора. Глутамат синтезируется из α-кетоглутарата под действием фермента ГАМК-трансаминазы (ГАМК-Т); γ-аминомасляная кислота (ГАМК) синтезируется из глутамата под действием декарбоксилазы глутаминовой кислоты (ДГК). Глицин представляет собой простейшую аминокислоту.

Таблица 8.3
Виды рецепторов, активируемых различными нейромедиаторами

Ионотропные рецепторы	Метаботропные рецепторы
Ацетилхолиновые (никотиновые)	Ацетилхолиновые (мускариновые)
$ГАМК_A$	$ГАМК_B$
Глутаматные (АМРА-К)	Глутаматные (mGlu-рецепторы)
Глициновые	Дофаминовые (D_1, D_2)
Серотониновые ($5\text{-}HT_3$)	Серотониновые ($5\text{-}HT_1$, $5\text{-}HT_2$)
	Норадреналиновые (α_1, α_2), адреналиновые
	Гистаминовые (H_1, H_2, H_3)
	Все нейропептиды
	Аденозин

в других частях коры полушарий, ствола или спинного мозга. Глутамат синтезируется из α-кетоглутарата, который, кроме того, служит субстратом для образования ГАМК.

ГАМК — самый распространенный в спинном и головном мозге тормозной медиатор, участвующий в работе приблизительно трети всех синапсов нервной системы. Миллионы ГАМКергических нейронов образуют основную часть вещества хвостатого и чечевицеобразного ядер, их также встречают в большом количестве в околоводопроводном сером веществе, гипоталамусе и гиппокампе. Кроме того, ГАМК выполняет функцию медиатора в крупных клетках Пуркинье, которые являются единственными клетками, выходящими из коры мозжечка. Аксоны клеток Пуркинье спускаются к зубчатому и другим ядрам мозжечка. ГАМК синтезируется из глутамата под действием фермента *глутаматдекарбоксилазы.*

Третий аминокислотный нейромедиатор — глицин. Глицин участвует в синтезе белков всех тканей организма и представляет собой простейшую аминокислоту, синтезируемую из серина в процессе катаболизма глюкозы. Этот нейромедиатор оказывает тормозное действие преимущественно в синапсах ассоциативных нейронов ствола мозга и спинного мозга.

Глутамат

Глутамат выполняет функцию нейромедиатора как в ионотропных, так и в метаботропных рецепторах. К ионотропным рецепторам относят АМРА-, каинат- и NMDA-рецепторы, которые получили свои названия благодаря активирующим их синтетическим агонистам: амино-метил-изоксазол-пропионовой кислоте, каинату и N-метил-D-аспартату, соответственно. Каинатные рецепторы редко встречаются изолированно; чаще всего они комбинируются с АМРА-рецепторами и входят в состав АМРА-каинатных (АМРА-К) рецепторов.

Ионотропные рецепторы глутамата. При активации АМРА-К-рецепторов на постсинаптической мембране происходят немедленное поступление большого количества ионов Na^+ в клетку и выход небольшого количества ионов K^+ из клетки (рис. 8.8), что приводит к формированию раннего компонента ВПСП нейрона-мишени, деполяризующего мембрану клетки-мишени от –65 мВ до –50 мВ. Этот процесс приводит к электростатическому «выталкиванию» катионов магния (Mg^{2+}), которые в состоянии покоя «закрывают» ионный канал NMDA-рецептора. Ионы Na^+ проходят через ионный канал, происходит формирование потенциала действия. Важно отметить, что ионы Ca^{2+}

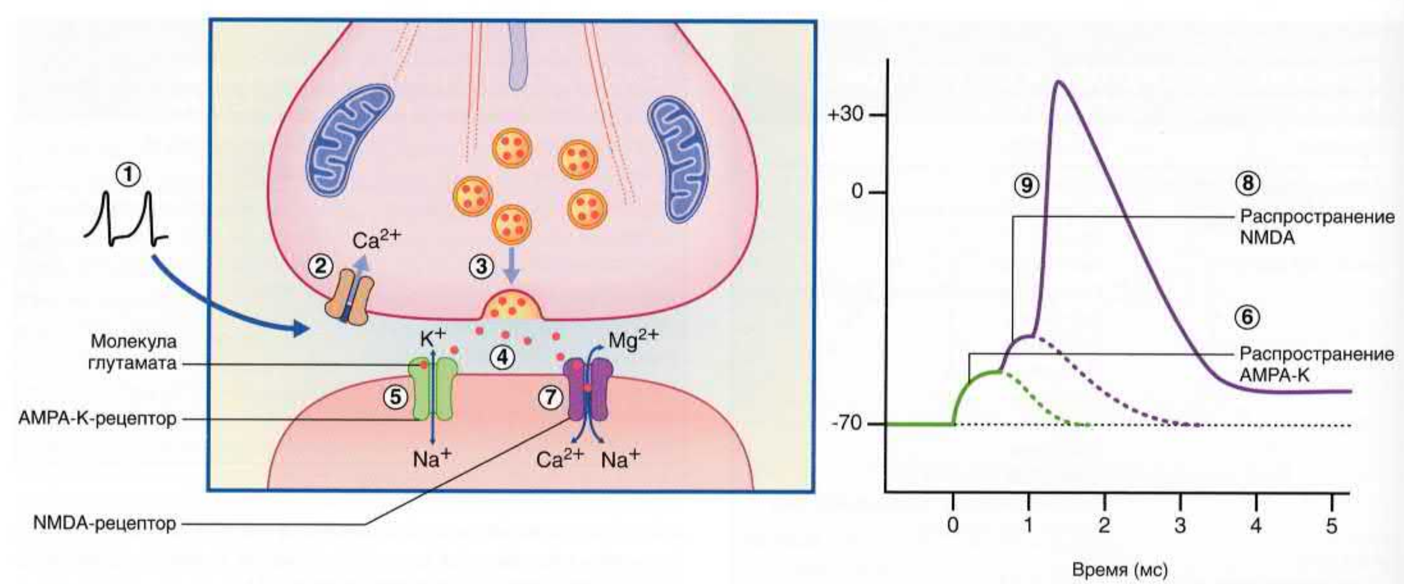


РИСУНОК 8.8 Ионотропные глутаматные рецепторы. (**1**) При возникновении потенциала действия в области нервного окончания происходит (**2**) открытие кальциевых каналов (Ca^{2+}). (**3**) Под влиянием ионов Ca^{2+} синаптические пузырьки приближаются к плазматической мембране. (**4**) Молекулы глутамата высвобождаются в синаптическую щель путем экзоцитоза. (**5**) Медиатор связывается с АМРА-К-рецепторами, что вызывает открытие ионных каналов и поступление большого количества ионов Na^+ в клетку, а также выход небольшого количества ионов K^+ из клетки, в результате чего (**6**) возникает возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП), вызывающий деполяризацию значением 20 мВ, что делает возможной (**7**) активацию NMDA-рецептора глутаматом за счет «выталкивания» из ионного канала рецептора иона Mg^{2+}. Через канал NMDA-рецептора проникают ионы Na^+ и Ca^{2+}, что приводит к деполяризации клетки. (**8**) ВПСП, генерированный NMDA-рецептором, достаточен для (**9**) усиления потенциалов действия с продолжительным периодом реполяризации за счет повышения внутриклеточной концентрации ионов Ca^{2+}.

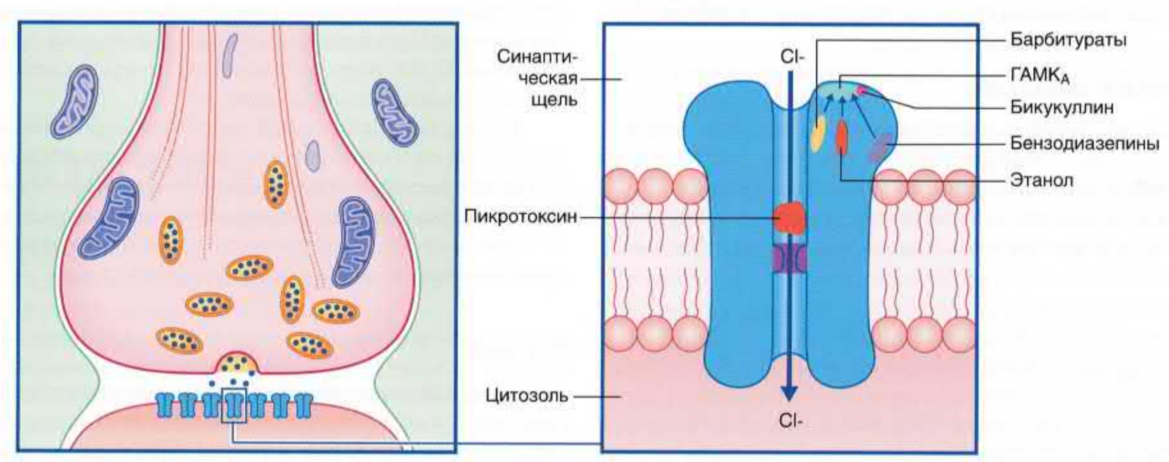


РИСУНОК 8.9 Лекарственные средства и ионотропный ГАМК$_A$-рецептор. Зеленым цветом обозначено действие агонистов, красным цветом — действие антагониста. Барбитураты, бензодиазепины и этанол вызывают гиперполяризацию клетки за счет воздействия на рецептор. Бикукуллин — антагонист рецептора. Пикротоксин оказывает прямое действие, закрывая отверстие ионного канала.

также проникают внутрь клетки и за счет продолжительного периода деполяризации, длительность которого достигает 500 мс от возникновения единичного потенциала действия, активируют Ca^{2+}-зависимые ферменты, способные изменять структуру клетки-мишени и даже количество ее синаптических контактов. ***Феномен синаптической пластичности*** в ответ на активацию рецепторов можно отчетливо проследить в экспериментальных исследованиях на культивируемых срезах гиппокампа крыс. Этот феномен считают основным механизмом развития кратковременной памяти. Например, анальгетик *кетамин*, блокирующий NMDA-каналы, помимо своего основного действия препятствует формированию памяти. Характерная особенность многократно повторяющейся активации NMDA-рецепторов — ***долговременное потенцирование***, проявляющееся возникновением ВПСП со значениями, превышающими нормальные показатели даже несколько дней спустя (см. далее — *длительная депрессия*).

Роль NMDA-рецепторов в развитии *феномена глутаматной эксайтотоксичности* подтверждена развитием ишемических инсультов у экспериментальных животных. Предполагают, что причиной гибели большого количества нейронов стало избыточное поступление ионов Ca^{2+} в клетку в ходе следующих событий: ишемия > избыточное поступление ионов Ca^{2+} в клетку > активация Ca^{2+}-зависимых протеаз и липаз > разрушение белков и липидов > гибель клетки. Назначение антагониста

NMDA-рецепторов сразу же после первичного инсульта позволяет снизить тяжесть ишемического поражения мозга.

Метаботропные глутаматные рецепторы. Выделяют более 100 различных метаботропных глутаматных рецепторов. Все метаботропные рецепторы — это внутренние мембранные белки, большинство которых располагается на постсинаптических мембранах и оказывает возбуждающее действие. Некоторые метаботропные рецепторы локализуются на пресинаптической мембране и являются тормозными ауторецепторами.

ГАМК

ГАМК-рецепторы могут быть как ионотропными, так и метаботропными.

Ионотропные ГАМК-рецепторы. Рецепторы, называемые ***ГАМК***$_A$, расположены в большом количестве в области лимбической доли головного мозга. Каждый рецептор связан с хлорным каналом (рис. 8.9). При активации ГАМК$_A$-рецепторов хлорные каналы открываются, и ионы Cl^- по градиенту концентрации поступают из синаптической щели в цитозоль. Причиной гиперполяризации, при которой достигаются значения –70 мВ и ниже, служит суммация последовательных ТПСП (рис. 8.10).

Действие седативных снотворных препаратов барбитуровой кислоты и бензодиазепина (например, диазепама) реализуется за счет активации ГАМК$_A$-рецепторов. Аналогично действие этанола (потеря контроля социального поведения под влиянием действия этанола происходит вследствие растормаживания возбуждающих нейронов-мишеней, которые в обычном состоянии «сдерживаются» под действием ГАМКергических влияний). Механизм действия некоторых летучих анестетиков также заключается в связывании рецепторов, за счет чего ионные каналы остаются открытыми более долгое время.

Основной антагонист, занимающий активный центр рецептора, — конвульсант бикукуллин. Другой конвульсант — пикротоксин — связывается с субъединицами белка, в активном состоянии закрывающими ионный канал.

Метаботропные ГАМК-рецепторы. Метаботропные рецепторы, получившие название ***ГАМК***$_B$, равномерно распределены во всех структурах мозга, их также обнаруживают в периферических вегетативных нервных сплетениях. Несмотря на то, что большое количество G-белков этих рецепторов выполняет роль вторичных посредников, значительная часть G-белков оказывает влияние на особый вид постсинаптических калиевых каналов — GIRK-каналы (*G-белок-связанные калиевые каналы внутреннего выпрямления*). При присоединении медиатора происходит отделение β-субъединицы, которая «выталкивает» ионы K^+ через GIRK-канал, что приводит к формированию ТПСП (рис. 8.11).

Ответная реакция этого вида рецепторов нейрона-мишени медленнее и слабее по сравнению с ионофорезом ГАМК$_A$, и для их активации необходима стимуляция большей частоты. В связи с этим считают, что ГАМК$_B$-рецепторы расположены не во внешнем слое синаптической щели, а внесинаптически. Это предположение может быть подтверждено наличием еще одного вида расположенных внесинаптически G-направленных каналов (рис. 8.12). Эти кальциевые каналы также потенциалозависимые и принимают участие в обеспечении клетки количеством ионов Ca^{2+}, необходимым для перемещения синаптических пузырьков через пресинаптическую мембрану. При активации G-Ca^{2+}-лигандного участка связывания происходит закрытие кальциевых каналов, что приводит к снижению влияния потенциала действия, а также к торможению исходного нейрона (источника возбуждения) и других прилежащих глутаматергических нейронов.

В некоторых случаях для лечения заболеваний, связанных с чрезмерным рефлекторным тонусом мышц (*мышечная спастичность*, глава 16), применяют инъекции миорелаксанта *баклофена* (агониста ГАМК$_B$) в окружающее спинной мозг субарахноидальное пространство. Баклофен проникает в спинной мозг и ингибирует высвобождение глутамата из чувствительных нервных окончаний в основном за счет уменьшения поступления большого количества ионов Ca^{2+} в клетку, возникающего под влиянием потенциалов действия чрезмерной частоты.

Обратный захват глутамата и ГАМК

Обратный захват глутамата и ГАМК происходит двумя путями (рис. 8.13, рис. 8.14). В левой части каждого рисунка показано, что некоторые молекулы медиатора захватываются из синаптической щели транспортными белками мембраны и помещаются обратно в синаптические пузырьки. В правых частях рисунков изображен захват молекул медиаторов прилежащими астроцитами. Находясь в астроците, глутамат под действием *глутаминсинтетазы* превращается в глутамин. В процессе последующего транспорта к синаптическому уплотнению глутамат достраивается под действием глутаминазы и помещается в синаптический пузырек. ГАМК превращается в глутамат под действием *ГАМК-трансаминазы*. В процессе транспорта глутамат трансформируется в глутамин под действием глутаминсинтетазы. Вернувшись в область синаптического уплотнения, глутамин под действием *глутаминазы* превращается в глутамат, из которого под действием *глутаматдекарбоксилазы* синтезируется ГАМК, молекулы которой помещаются в синаптические пузырьки.

Блокирование фермента глутаматдекарбоксилазы лежит в основе известного аутоиммунного заболевания — *синдрома «скованного человека»*.

Глицин

Глицин синтезируется из серина в процессе катаболизма глюкозы. Основная функция этого нейромедиатора — обеспечение отрицательной обратной связи двигательных нейронов ствола мозга и спинного мозга. При инактивации глицина (например, при отравлении стрихнином) возникают мучительные судороги (см. рис. 8.15, блок клинической информации 8.1).

Обратный захват. В области синаптического уплотнения при помощи аксональных белков-переносчиков осуществляется быстрый обратный захват глицина с последующим его помещением в синаптические пузырьки.

Медиаторы — биогенные амины

Ацетилхолин

Ацетилхолин (АХ) — очень важный медиатор. Деятельность холинергических нейронов центральной нервной системы (ЦНС), направляющихся от базальных структур переднего мозга к гиппокампу, обеспечивает возможность обучения и запоминания. Повреждение этих нейронов приводит к возникновению болезни Альцгеймера. В периферической нервной системе холинергическими являются все двигательные нейроны скелетной мускулатуры, преганглионарные нейроны, иннервирующие симпатические

①
②
①
②

Возбуждающий ионотропный синапс (глутамат)

Тормозной ионотропный синапс (ГАМК)

ВПСП 1 + 2
ВПСП 1 или 2
-50
мВ
-70
1 2 3
мс

ТПСП 1 или 2
-55
ТПСП 1 + 2
мВ
-70
-80
1 2 3
мс

РИСУНОК 8.10 Глутаматергический и ГАМКергический синапсы мультиполярного нейрона с шипиковыми дендритами. Продемонстрирована пространственная суммация возбуждений для каждой пары синапсов.

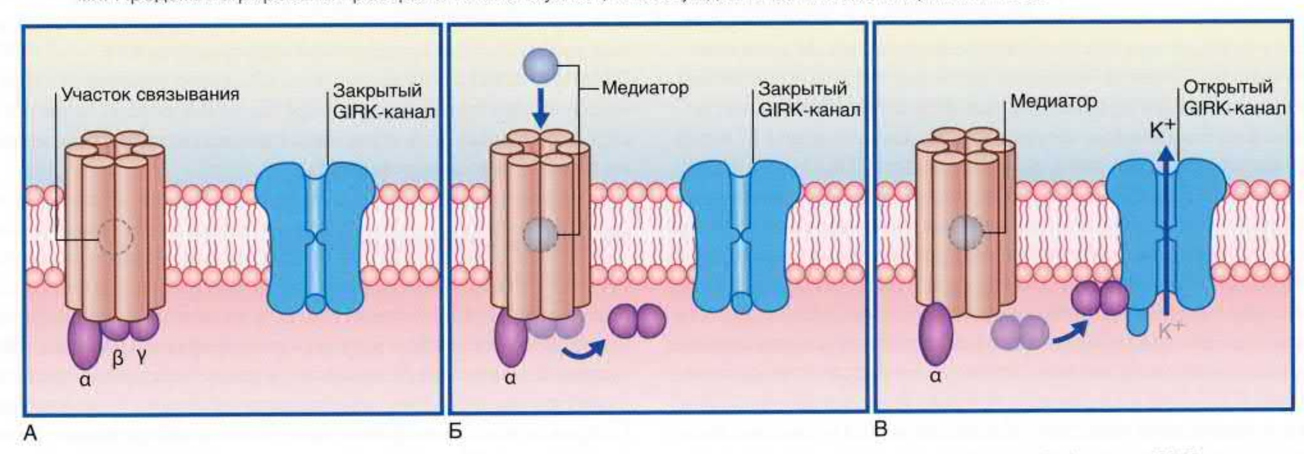


РИСУНОК 8.11 Схема открытия GIRK-канала, расположенного на постсинаптической мембране, G-белком. (**А**) Состояние покоя. (**Б**) ГАМК активирует рецептор, и $\beta\gamma$-субъединица G-белка перемещается по направлению к GIRK-каналу. (**В**) $\beta\gamma$-субъединица вызывает высвобождение ионов K^+, что приводит к гиперполяризации мембраны.

и парасимпатические ганглии, а также постганглионарные нервные волокна, осуществляющие парасимпатическую иннервацию сердечной мышцы, гладкой мускулатуры кишечника и мочевого пузыря, а также гладкой мускулатуры глаза, ответственной за процессы аккомодации и зрения на близком расстоянии.

АХ синтезируется при переносе ацетильной группы с ацетилокофермента А (ацетил-КоА) на холин под действием фермента холинацетилтрансферазы (рис. 8.16). Холинацетилтрансфераза присутствует исключительно в холинергических нейронах. Холин поступает в нейрон из межклеточного пространства путем активного транспорта. Ацетил-КоА синтезируется в митохондриях, которые синтезируют холинацетилтрансферазу и в большом количестве расположены в нервных окончаниях. После высвобождения АХ в синаптическую щель происходит его разрушение под действием ***ацетилхолинэстеразы (АХЭ)*** с образованием холина и уксусной кислоты, которые подвергаются обратному захвату и повторному использованию для синтеза новых молекул медиатора.

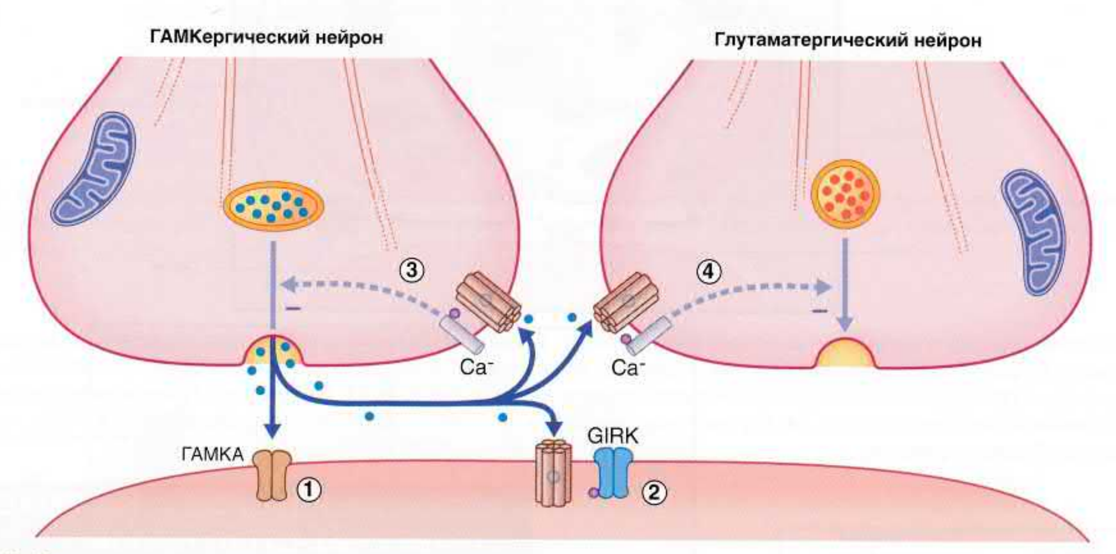


РИСУНОК 8.12 Высвобождение медиатора и дальнейшие процессы, происходящие в ГАМКергическом нейроне. (**1**) Связываясь с ГАМК$_A$-рецепторами, медиатор вызывает гиперполяризацию мембраны нейрона-мишени за счет открытия хлорных (Cl^-) каналов. (**2**) Аналогичное действие оказывают связывающиеся с GIRK рецепторы ГАМК$_B$ за счет открытия G-белок-связанных калиевых каналов внутреннего выпрямления (GIRK$_S$). (**3**) При связывании ГАМК$_B$-ауторецепторов уменьшается высвобождение медиатора исходным нейроном за счет закрытия лиганд-G-белок-зависимых кальциевых (Ca^{2+}) каналов. (**4**) Связывание ГАМК$_B$-рецепторов соседнего глутаматергического нейрона оказывает аналогичное влияние, опосредованное действием ионов Ca^{2+}.

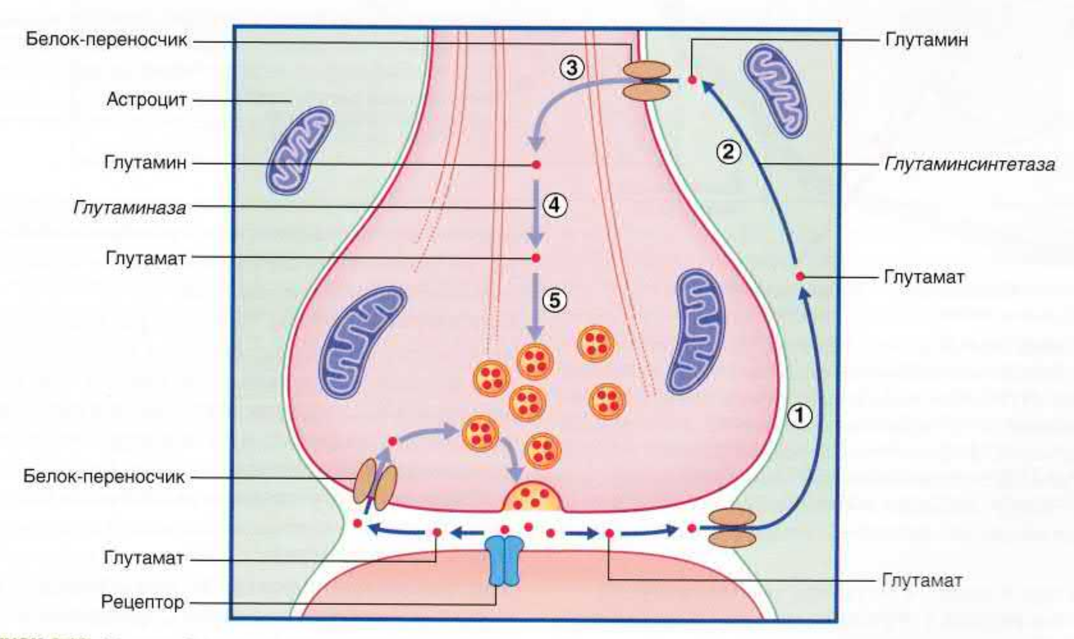


РИСУНОК 8.13 Схема обратного захвата и повторного синтеза глутамата. В левой части рисунка происходит обратный захват молекулы глутамата в неизменном виде. В правой части рисунка (**1**) глутамат захватывается астроцитами, затем (**2**) под действием глутаминсинтетазы превращается в глутамин. (**3**) Глутамин поступает в нервное окончание, (**4**) где под действием глутаминазы превращается в глутамат, который (**5**) возвращается в синаптические пузырьки.

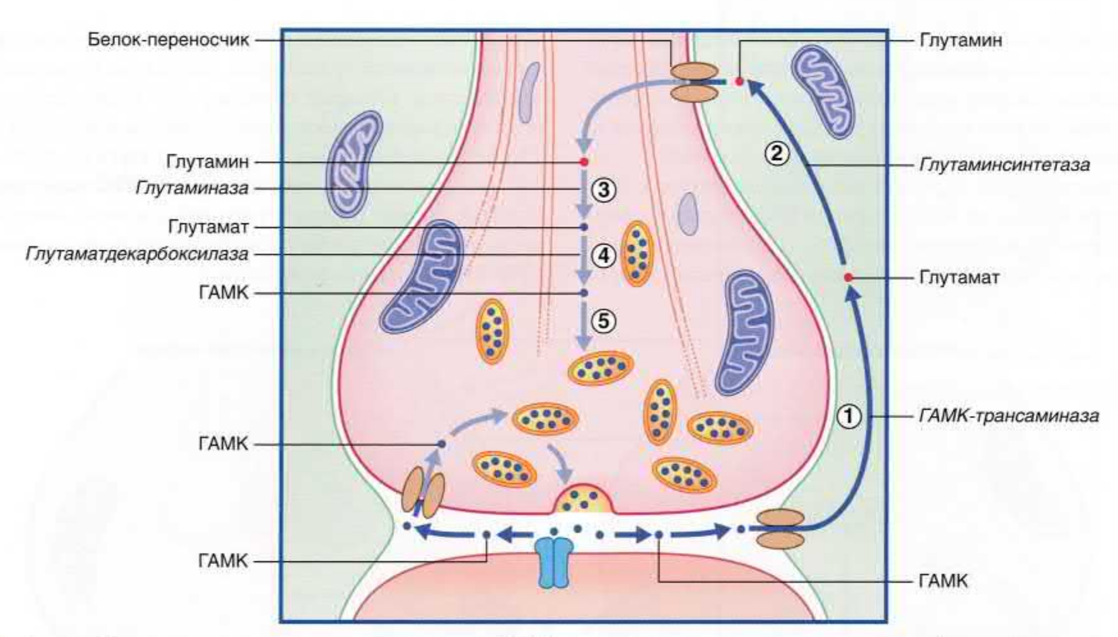


РИСУНОК 8.14 Схема обратного захвата и повторного синтеза ГАМК. В левой части рисунка происходит обратный захват молекулы ГАМК в неизменном виде. В правой части рисунка ГАМК захватывается астроцитами, затем (**1**) под действием ГАМК-трансаминазы превращается в глутамат, который (**2**) под действием глутаминсинтетазы превращается в глутамин. (**3**) Глутамин поступает в нервное окончание и под действием глутаминазы образует глутамат. (**4**) Глутамат под действием глутаматдекарбоксилазы превращается в ГАМК, которая (**5**) возвращается в синаптические пузырьки.

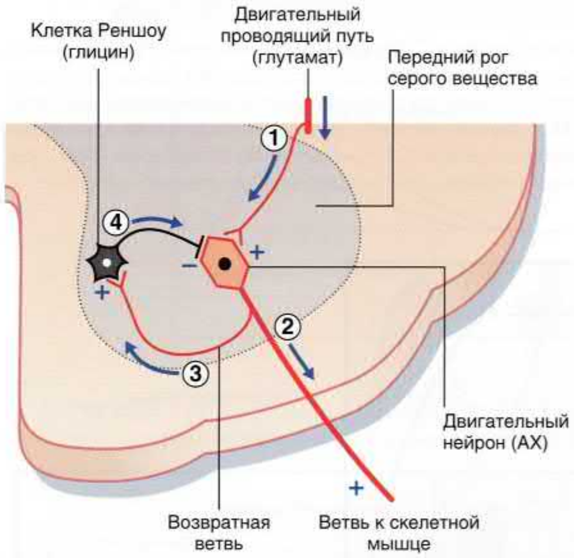


РИСУНОК 8.15 Схема отрицательной обратной связи: клетки Реншоу ингибируют избыточное возбуждение двигательных нейронов. АХ — ацетилхолин. (**1**) Нейрон нисходящего двигательного проводящего пути оказывает возбуждающее действие на двигательный нейрон спинного мозга. (**2**) Двигательный нейрон вызывает сокращение мускулатуры. (**3**) Возвратная ветвь стимулирует клетку Реншоу. (**4**) Клетка Реншоу оказывает ингибирующее влияние, достаточное для предупреждения чрезмерной активации двигательного нейрона.

Этапы синтеза, распада и обратного захвата АХ представлены на рисунке 8.17.

Выделяют медиаторозависимые рецепторы АХ и рецепторы, связанные с G-белками. Ионотропные рецепторы АХ называют ***никотиновыми***, поскольку первым веществом, которое вызвало их активацию, был никотин, выделенный из растения табака. Метаботропные рецепторы АХ называют ***мускариновыми***, так как их активатором служит мускарин — вещество, выделенное из ядовитых грибов мухоморов.

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 8.1 ОТРАВЛЕНИЕ СТРИХНИНОМ

Стрихнин блокирует рецепторы глицина. Мучительные судороги при отравлении стрихнином обусловлены растормаживанием α-мотонейронов, вызванным нарушением тормозных влияний клеток Реншоу (рис. 8.15). Клинические проявления напоминают таковые при отравлении столбнячным токсином (глава 6), который, как известно, препятствует высвобождению глицина из клеток Реншоу. В ходе патологоанатомических исследований неизмененного мозга с использованием меченых молекул стрихнина было показано, что рецепторы глицина в большом количестве представлены на ассоциативных нейронах ядра тройничного нерва, иннервирующего жевательные мышцы, а также ядра лицевого нерва, иннервирующего мимическую мускулатуру. Именно эти две группы мышц в большей степени подвержены судорогам при отравлении.

Никотиновые рецепторы. Никотиновые рецепторы сосредоточены в нервно-мышечных синапсах скелетной мускулатуры, во всех вегетативных нервных ганглиях, а также в ЦНС. При воздействии АХ происходят открытие ионного канала и быстрое поступление ионов Ca^{2+} и Na^{+} в клетку, что приводит к деполяризации нейрона-мишени.

Никотиновые рецепторы рассмотрены подробнее при описании процесса иннервации скелетной мускулатуры в главе 10.

Мускариновые рецепторы. G-белок-зависимые мускариновые рецепторы сконцентрированы (а) в височной доле головного мозга, где они участвуют в процессе формирования памяти; (б) в вегетативных ганглиях; (в) в волокнах сердечной мышцы, включая проводящие волокна; (г) в гладкой мускулатуре кишечника и мочевого пузыря; (д) в секреторных клетках потовых желез. Выделяют пять подтипов мускариновых рецепторов — M_1–M_5.

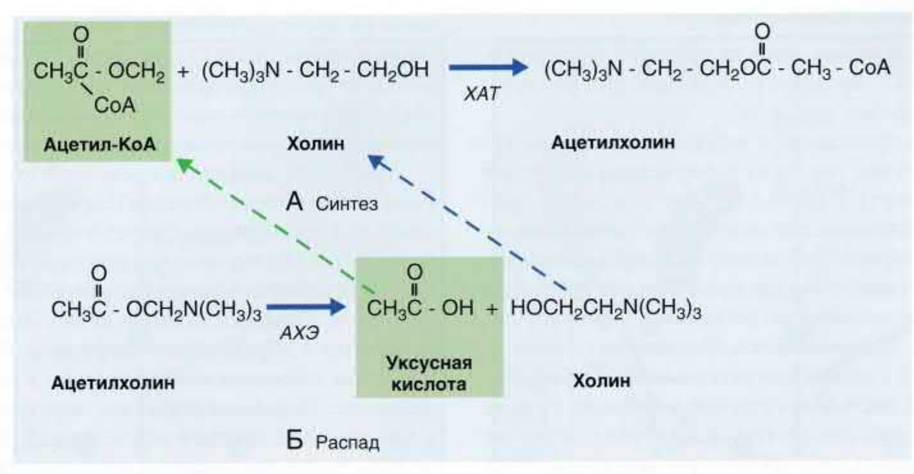


РИСУНОК 8.16 (**А**) Схема синтеза ацетилхолина (АХ) из ацетилкофермента А (Ацетил-КоА) и холина под действием холинацетилтрансферазы (ХАТ). (**Б**) Распад молекулы ацетилхолина под действием ацетилхолинэстеразы (АХЭ). Пунктирными стрелками обозначено повторное использование уксусной кислоты и холина.

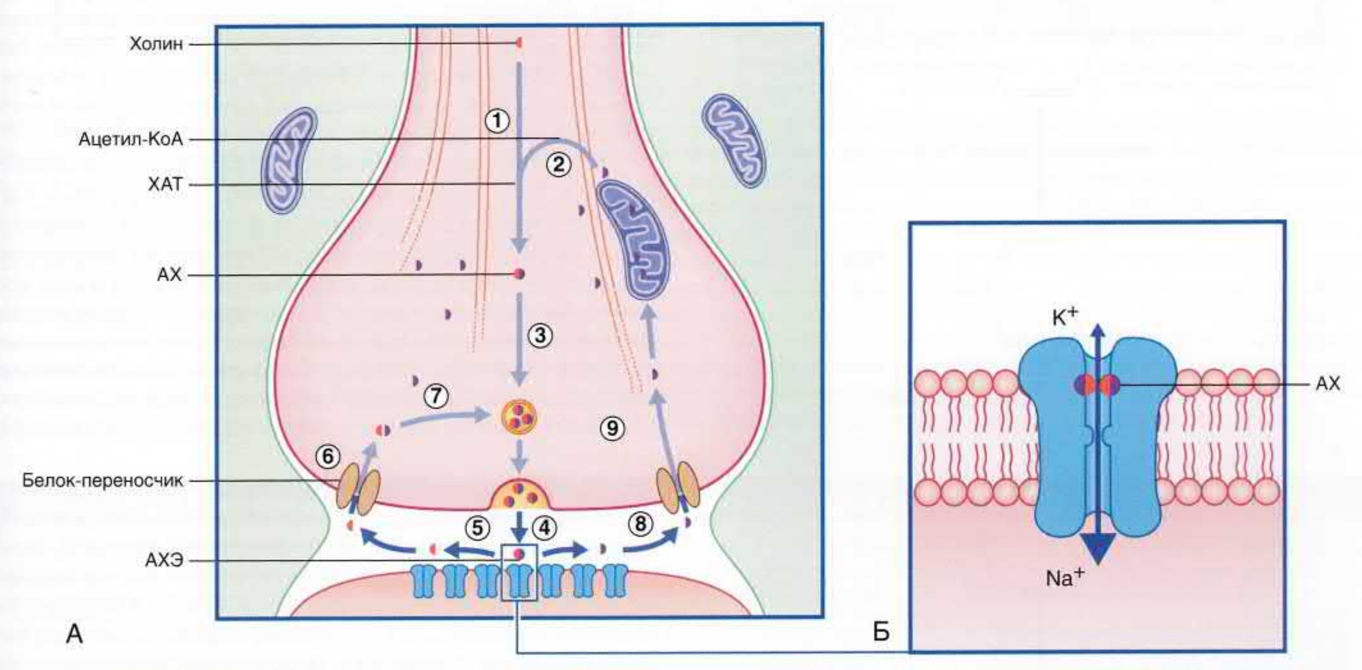


РИСУНОК 8.17 (**А**) Синтез и обратный захват молекул ацетилхолина (АХ) в ЦНС. На постсинаптической мембране расположены никотиновые рецепторы (н-АХ-рецепторы). (**1**) Молекулы холина захватываются из межклеточной жидкости и передаются в нервное окончание. (**2**) Под действием митохондриального фермента холинацетилтрансферазы (ХАТ) происходит ацетилирование холина ацетилкоферментом А (ацетил-КоА) с образованием ацетилхолина (АХ). (**3**) Молекулы АХ помещаются в синаптические пузырьки. (**4**) АХ высвобождается и связывается с соответствующими рецепторами. (**5**) Под действием ацетилхолинэстеразы (АХЭ) происходит гидролиз молекул медиатора. (**6**) Холиновые фрагменты молекул транспортируются обратно в цитозоль. (**7**) Под действием трансфераз происходит синтез новых молекул ацетилхолина, которые вновь помещаются в синаптические пузырьки. (**8**) Ацетатный фрагмент молекулы перемещается в цитозоль. (**9**) В митохондриях происходит синтез новых молекул ацетил-КоА из уксусной кислоты. (**Б**) Медиаторозависимый никотиновый рецептор. Присоединение АХ вызывает поступление большого количества ионов Na^+ в клетку и выход небольшого количества ионов K^+ из клетки.

M_1, M_3- и M_5-рецепторы — возбуждающие: посредством ферментных каскадов происходят активация фосфолипазы С и повышение внутриклеточного уровня Ca^{2+}. M_2- и M_4-рецепторы представляют собой тормозные ауторецепторы, уменьшающие внутриклеточный уровень цАМФ и/или увеличивающие выход K^+ из клетки в ходе гиперполяризации.

Холинергические процессы в сердце и других внутренних органах описаны в главе 13.

Обратный захват ацетилхолина. Продукты гидролиза ацетилхолина в синаптической щели — холин и ацетил-группа — захватываются молекулами специфических переносчиков обратно в клетку (рис. 8.17).

Моноамины

Катехоламины. К катехоламинам относят дофамин, норадреналин, адреналин (табл. 8.2). Предшественник всех трех медиаторов — аминокислота тирозин (рис. 8.18).

Синтез медиаторов происходит в нервных окончаниях, куда необходимое количество тирозина и ферментов поступает путем быстрого транспорта. В связи с тем, что в цитозоле присутствует фермент, расщепляющий моноамины (***моноаминоксидаза — МАО***), синтезированные молекулы нейромедиаторов сразу же помещаются в синаптические пузырьки под действием белка-переносчика моноаминов, встроенного в мембрану синаптического пузырька. Высвобождаясь, бóльшая часть молекул медиаторов связывается с одним или несколькими специфическими рецепторами на постсинаптической мембране, а также с ауторецепторами на пресинаптической мембране (в случае их наличия). Часть молекул нейромедиаторов инактивируется под действием фермента, высвобождающегося в синаптическую щель из постсинаптической мембраны, — ***катехол-О-метилтрансферазы (КОМТ)*** (рис. 8.19). Оставшиеся молекулы нейромедиаторов захватываются специфическими белками-переносчиками, затем — мембранными белками-переносчиками или подвергаются инактивации под действием МАО.

Дофамин. Дофамин представляет клинический интерес в контексте изучения болезни Паркинсона, наркотической зависимости и шизофрении. Синтез дофамина осуществляется в два этапа (рис. 8.18): тирозин под действием *гидроксилазы аминокислот* превращается в дигидроксифенилаланин (ДОФА), который, в свою очередь, под действием *ДОФА-декарбоксилазы* декарбоксилируется с образованием дофамина. Фермент ДОФА-декарбоксилаза находится исключительно в катехоламинергических нейронах. Дофаминергические нейроны сконцентрированы в двух участках среднего мозга: черной субстанции и в области нижней части покрышки среднего мозга — *вентральной области покрышки (ВОП)*.

Черная субстанция входит в состав базальных ганглиев (глава 33). Дофаминергический *нигростриарный путь* проходит от черной субстанции к полосатому телу (хвостатому ядру и скорлупе) и составляет часть системы двигательной петли нейронов, направляющейся к двигательным зонам коры полушарий. Разрушение нейронов черной субстанции характерно для болезни Паркинсона. При этом заболевании нарушается способность движения за счет ригидности мышц и/или тремора.

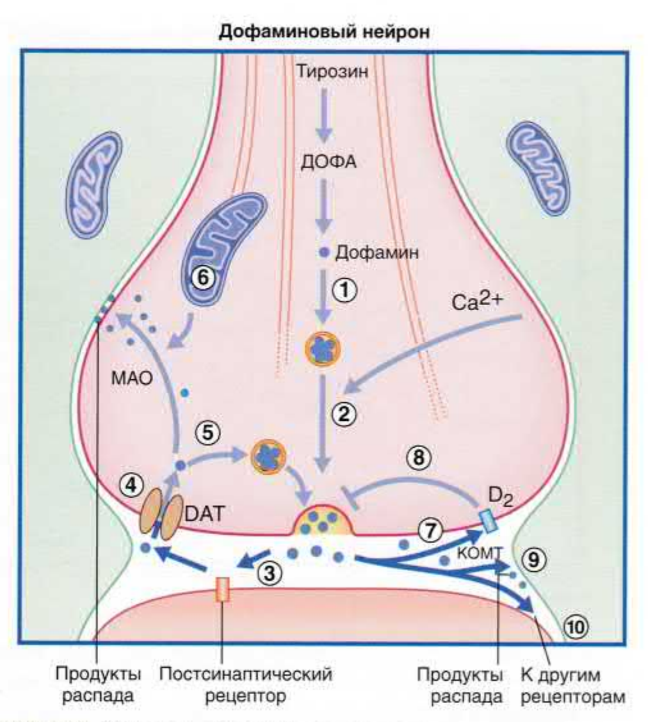
Дофаминергические нейроны ВОП направляются к переднему мозгу. Часть нейронов — *мезокортикальные нейроны* — идет к префронтальной коре; чрезмерная активность этих нейронов обусловливает развитие клинических проявлений шизофрении (см. главу 34). Другая часть нейронов — мезолимбические нейроны — направляется к лимбическим ядрам, к которым относят прилежащее ядро (центр удовольствия), расположенное в вентральной части полосатого тела. Стимуляция прилежащего ядра дофамином при *повышенном выбросе этого нейромедиатора* — компонент развития некоторых видов наркотической зависимости (глава 34).

Рецепторы. Дофаминовые рецепторы — G-белок-зависимые (метаботропные). Выделяют D_1- и D_2-рецепторы, которые разделяют на несколько подтипов. D_1-рецепторы активируют G_s-белки и, являясь возбуждающими, активируют аденилатциклазу, что приводит к фосфорилированию рецептора. D_2-рецепторы активируют G_i-белки и, будучи ингибирующими, инактивируют аденилатциклазу. Кроме того, D_2-рецепторы способны вызывать гиперполяризацию за счет открытия GIRK-ионных каналов и/или ингибирования потенциалозависимых кальциевых каналов. Оба типа дофаминовых рецепторов в большом количестве представлены в полосатом теле, где участвуют в процессах правильного выполнения изученных двигательных алгоритмов, к которым относят способность к передвижению (глава 33).

Норадреналин. Норадренергические нейроны сосредоточены в области голубого пятна, расположенной на дне IV желудочка. Из этой области нейроны направляются ко всем участкам серого вещества головного и спинного мозга (рис. 24.5). Норадренергические нейроны участвуют в регуляции цикла сна и бодрствования, а также оказывают влияние на настроение.

В периферической части нервной системы норадреналин высвобождается из нервных окончаний симпатических нервных волокон. Следует отметить, что в сердечно-сосудистой системе норадреналин участвует в регуляции артериального давления. Норадреналин — неотъемлемая составляющая формирования адаптационной реакции *«борьбы или бегства»* на опасность.

РИСУНОК 8.18 Схема синтеза катехоламиновых медиаторов.



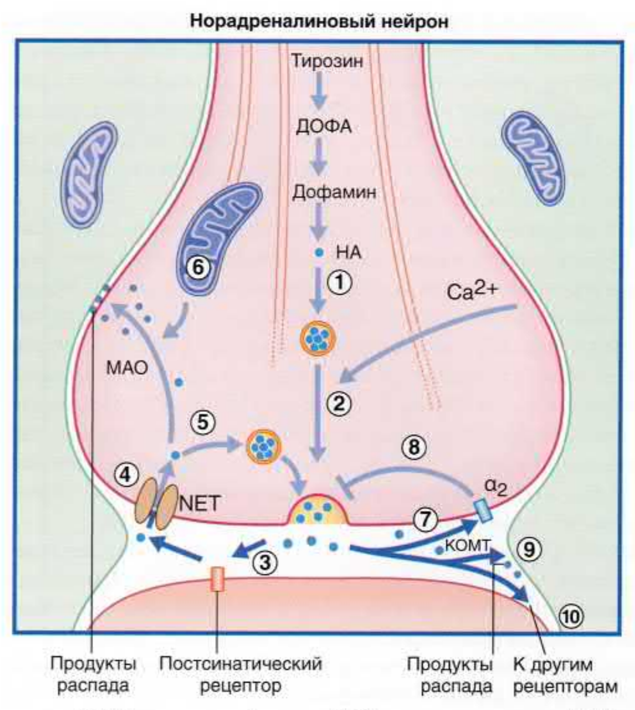


РИСУНОК 8.19 Синтез и обратный захват молекул основных катехоламинов. (**1**) Молекулы дофамина (ДА) и норадреналина (НА) помещаются в синаптические пузырьки. (**2**) В результате деполяризации клетки происходит вход ионов Ca^{2+} в цитозоль, и синаптические пузырьки подходят к пресинаптической мембране синаптического уплотнения. (**3**) Дальнейшее преобразование медиатора осуществляется тремя путями. Бóльшая часть молекул медиаторов соединяется с G-белок-связанными рецепторами, тем самым запуская каскад реакций вторичных посредников. (**4**) Специфические белки-переносчики медиаторов (DAT, NET) осуществляют обратный захват медиаторов и их перемещение в цитозоль. (**5**) Некоторые молекулы медиатора вновь помещаются в синаптические пузырьки. (**6**) Избыток медиаторов в цитозоле расщепляется под действием митохондриального фермента моноаминооксидазы (МАО). Продукты распада медиаторов поступают в межклеточную жидкость, которая в дальнейшем через стенки желудочков поступает в спинномозговую жидкость. В анализах спинномозговой жидкости обнаруживают следы продуктов распада медиаторов. (**7**) Вторая группа медиаторов расщепляется в синаптической щели ферментом катехол-О-метилтрансферазой (КОМТ). (**8**) Третья группа медиаторов может выполнять функцию D_2- или α_2-ауторецепторов, ингибируя дальнейшее высвобождение медиаторов. (**9**) Некоторые продукты распада попадают в межклеточную жидкость. (**10**) Оставшиеся молекулы нейромедиаторов с током межклеточной жидкости уходят из области синапсов и переносятся к другим рецепторам.

Таблица 8.4 **Основные характеристики норадреналиновых рецепторов**

Вид рецептора	Расположение в области синапса	Локализация в организме	Вторичный посредник	Оказываемое действие
α_1	Постсинаптически	Гладкая мускулатура, головной мозг	Фосфоинозитол	Возбуждающее. Открывает Ca^{2+} каналы
α_2	Преимущественно пресинаптически	—	G-белок	Тормозное. Открывает GIRK-каналы
β_1	Постсинаптически	Сердце, головной мозг	Аденилтциклаза +	Возбуждающее. Открывает Ca^{2+} каналы
β_2	Постсинаптически	Гладкая мускулатура, печень, головной мозг	Аденилатциклаза ±	Тормозное действие на гладкую мускулатуру. Расщепление гликогена в печени. Возбуждающее действие в головном мозге

Синтез норадреналина осуществляется в нейронах, содержащих *дофамин-β-гидроксилазу*. Этот фермент локализован исключительно на внутренней поверхности синаптических пузырьков.

Рецепторы. Все рецепторы норадреналина — G-белок-зависимые, их разделяют на две группы: α- и β-рецепторы, которые в свою очередь также имеют несколько подтипов (табл. 8.4).

Обратный захват катехоламинов. Обратный захват адреналина и норадреналина осуществляется специфическими белками обратного захвата (рис. 8.19), однако этому процессу подвергаются не все молекулы медиаторов. Возможны три пути дальнейшего преобразования этой части медиаторов: некоторые из них под действием фермента КОМТ метаболизируются в синаптической щели или вблизи нее; часть медиаторов перемещается в межклеточной жидкости на расстояние около 100 мкм (предположительно для связывания с изолированными специфическими мембранными гетерорецепторами других нейронов в процессе объемной внесинаптической передачи) (рис. 8.6); оставшиеся нейромедиаторы подвергаются обратному захвату и последующему разрушению ферментом *МАО*, который высвобождается вблизи митохондрий.

Адреналин. Предполагают, что синтез адреналина в ЦНС осуществляется группой клеток, расположенных в латеральной

части продолговатого мозга, которые являются единственной областью ЦНС, содержащей фермент *фентоламин-N-метилтрансферазу*, необходимый для заключительной сборки цепи этого катехоламина (рис. 8.18). Некоторые нейроны направляются из этой области к гипоталамусу, а другая часть — к боковым рогам спинного мозга. Функции, выполняемые этими нейронами, еще недостаточно изучены.

В периферической нервной системе адреналин высвобождается *хромафинными клетками* мозгового вещества надпочечников в кровеносное русло в качестве гормона. Адреналин усиливает симпатические влияния на сердечно-сосудистую и другие системы во время реализации адаптационной реакции «борьбы или бегства». Хромафинные клетки представляют собой видоизмененные симпатические нервные ганглии, образующие синаптические контакты с преганглионарными холинергическими нейронами (рис. 13.6). Другая функция адреналина — стимуляция выброса норадреналина в симпатических нервных окончаниях за счет активации β_2-гетерорецепторов (рис. 13.5).

Серотонин. Серотонин чаще других медиаторов обсуждают в медицинской литературе. Нарушения метаболизма серотонина приводят к изменениям поведения, к которым относят тревожные состояния, обсессивно-компульсивные расстройства и булимию. Кроме того, установлена взаимосвязь снижения уровня серотонина с развитием депрессий.

Тела серотонинергических нейронов располагаются в средней области шва ствола мозга (рис. 24.1, рис. 24.2), а обширные ответвления аксонов направляются ко всем участками серого вещества головного и спинного мозга.

Серотонин, известный также как *5-гидрокситриптамин* (5-HT), синтезируется из получаемой с пищей аминокислоты триптофана. Триптофан проходит через гематоэнцефалический барьер путем активного транспорта в межклеточную жидкость и поступает в серотонинергические нейроны. Синтез серотонина осуществляется в два этапа (рис. 8.20): триптофан под действием фермента *триптофангидроксилазы* превращается в 5-гидрокситриптофан, который, в свою очередь, декарбоксилируется под *действием 5-гидрокситриптофандекарбоксилазы* до серотонина.

Рецепторы. Выделяют семь видов серотониновых рецепторов. В настоящее время проводят исследования по идентификации конкретных рецепторов, чрезмерная или недостаточная активность которых лежит в основе развития определенных заболеваний, в большинстве своем психиатрических. Характерные особенности некоторых серотониновых рецепторов приведены в таблице 8.5. В таблице указано, что рецепторы присутствуют и на самом нейроне — источнике возбуждения. К этим рецепторам подходят возвратные коллатерали аксона (рис. 8.21).

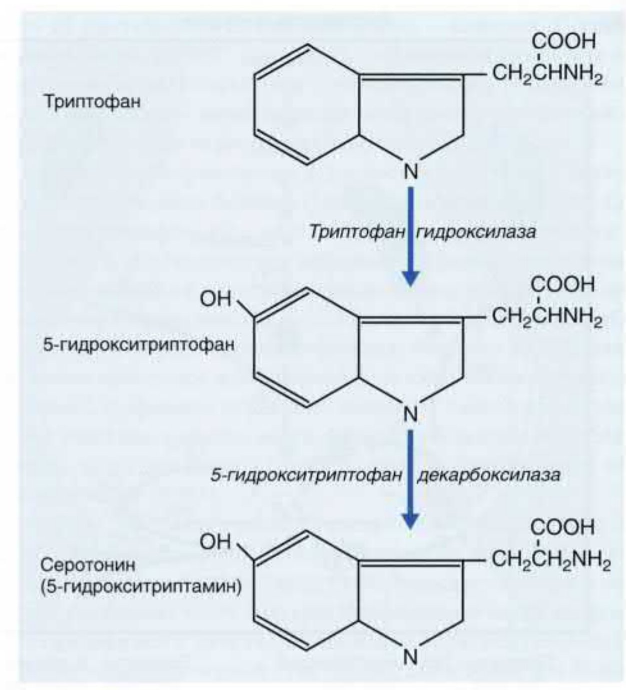


РИСУНОК 8.20 Схема синтеза серотонина из триптофана.

Обратный захват. Обратный захват серотонина происходит по тем же принципам, что и захват катехоламинов: последний этап синтеза медиатора осуществляется в булавовидном утолщении нейрона, а после высвобождения молекулы нейромедиатора активируют пресинаптические ауторецепторы исходного нейрона или отдельные гетерорецепторы прилежащих нейронов. В синаптической щели или вблизи нее отсутствует фермент, разрушающий медиатор (как, например, КОМТ в катехоламиновых синапсах), однако в булавовидном утолщении нейрона функционирует фермент МАО (рис. 8.22).

Роль моноаминов в нарушении поведения и эмоционального состояния. Многие расстройства поведения и эмоционального состояния (депрессия, бессонница, тревожные расстройства, панические атаки, фобии) связаны с нарушением функционирования моноаминов. Участки мозга, задействованные в развитии этих состояний, описаны в главах 24 и 34.

Гистамин. Гистамин синтезируется из гистидина под действием гистидиндекарбоксилазы (рис. 8.23). Предполагают, что тела гистаминергических нейронов находятся в *туберомамиллярном*

Таблица 8.5 **Некоторые клинически значимые серотониновые рецепторы**

Вид рецептора	Расположение	Вторичный посредник	Оказываемое действие	Клинические проявления нарушений функционирования рецептора
5-HT_{1A}	Тело и дендриты исходного нейрона	Ингибирует цАМФ	Тормозное	Тревожность, депрессия, боль
5-HT_{1D}	Пресинаптические ауторецепторы	Ингибирует цАМФ, открывает GIRK-каналы	Тормозное	Вазоконстрикция. Активация рецепторов приводит к развитию мигрени
5-HT_{2A}	Тела и дендриты нейронов-мишеней	Стимулирует фосфоинозитол	Возбуждающее	Чрезмерная активация рецепторов вызывает галлюцинации
5-HT_{2C}	Тела и дендриты нейронов-мишеней	Стимулирует фосфоинозитол	Возбуждающее	Чрезмерная активация рецепторов усиливает аппетит
5-HT_3	Тела и дендриты нейронов-мишеней в области самого заднего поля	Нет (ионотропный)	Возбуждающее	Активация рецепторов вызывает тошноту и рвоту

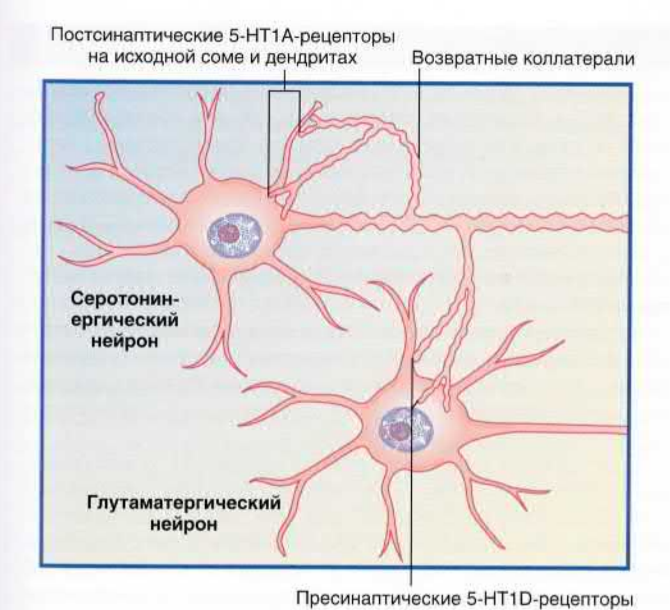


РИСУНОК 8.21 Серотониновые ауторецепторы. 5-HT_{1A}-ауторецепторы уменьшают синтез серотонина и возбудимость нейрона. 5-HT_{1D}-ауторецепторы снижают высвобождение серотонина. (По материалам Nestler et al., 2001, с разрешения McGraw-Hill.)

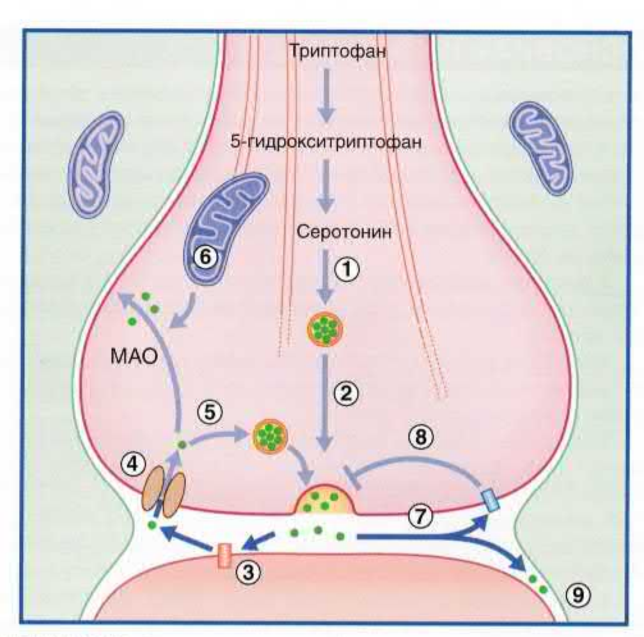


РИСУНОК 8.22 Схема синтеза и обратного захвата молекул медиатора серотонина в ЦНС. (**1**) Серотонин помещается в синаптические пузырьки. (**2**) Медиатор высвобождается в синаптическую щель путем экзоцитоза и (**3**) достигает серотониновых рецепторов. (**4**) За счет белков-переносчиков происходит обратный захват серотонина (этот процесс клинически значим). (**5**) Некоторые молекулы медиатора вновь помещаются в синаптические пузырьки. (**6**) Некоторые молекулы расщепляются ферментом моноаминоксидазой (МАО). Этот процесс также клинически значим. (**7**) Некоторые молекулы серотонина активируют пресинаптические рецепторы. (**8**) 5-HT_{1D}-пресинаптические рецепторы стимулируют дальнейшее высвобождение медиатора. (**9**) Некоторые молекулы серотонина попадают в межклеточное пространство и обеспечивают активацию других рецепторов за счет объемной внесинаптической передачи.

ядре, расположенном в задней части гипоталамуса (рис. 26.1). Аксоны этих нейронов направляются ко всем участкам коры головного мозга. Гистаминергические нейроны вместе с холинергическими и серотонинергическими нейронами обеспечивают поддержание состояния бодрствования, а во время сна находятся в неактивном состоянии (глава 26). Активацию гистаминергических нейронов обеспечивает пептид *орексин*, синтезируемый в нейронах латеральной части гипоталамуса. Нарушения синтеза орексина приводит к развитию нарколепсии — дневных приступов внезапного засыпания (глава 30).

Рецепторы. Выделяют H_1-, H_2- и H_3-гистаминовые рецепторы. Все виды гистаминовых рецепторов активируют G-белки. Активация G_s-белков под действием H_1- и H_2-рецепторов происходит за счет образования арахидоновой кислоты, которая в дальнейшем превращается в простагландины и другие эндопероксиды, которые способны изменять активность цАМФ или напрямую связываться с ионными каналами. H_3-рецепторы являются тормозными ауторецепторами.

В клинической практике *антигистаминные препараты* применяют для блокирования H_2-рецепторов с целью понижения секреции кислоты клетками желудка и оказания противоаллергического эффекта. Частыми побочными эффектами этих лекарственных средств были вялость и сонливость; однако создание препаратов на основе *циметидина* (блокатора H_2-гистаминовых рецепторов), не проникающего через гематоэнцефалический барьер, позволило избежать подобных осложнений.

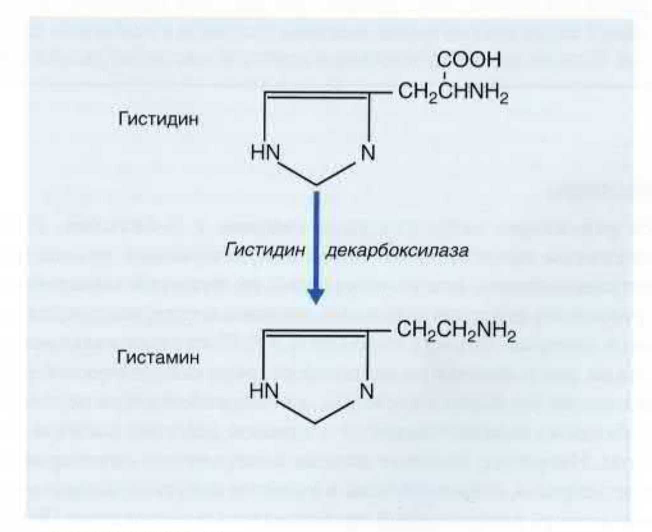


РИСУНОК 8.23 Схема синтеза гистамина из гистидина.

Нейропептиды

На сегодняшний день изучено более 50 нейропептидов. Нейропептиды представляют собой линейные цепочки аминокислот, соединенные пептидными связями. Цепи молекул-предшественников пептидов (пропептиды) проходят через комплекс Гольджи и отделяются, погружаясь в крупные гранулярные везикулы, которые путем активного транспорта перемещаются к нервным окончаниям, где происходят конечные этапы формирования молекулы пептида. Пептиды высвобождаются внесинаптически (рис. 6.8) и перемещаются к соответствующим рецепторам.

ОСНОВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Электрические синапсы представляют собой щелевидные контакты, обеспечивающие одновременное возбуждение групп нейронов. В области щелевидных контактов плотно расположенные ионные каналы формируют «мостики». В состоянии покоя ионные каналы закрыты субъединицами белка. При формировании ответной реакции на специфический стимул (потенциал действия) ионные каналы открываются, обеспечивая возможность диффузии ионов из цитозоля одного нейрона в цитозоль другого.

В химических синапсах молекулы нейромедиатора выделяются в синаптическую щель и связываются со специфическими рецепторами нейрона-мишени (см. табл. 8.1).

Ионотропные рецепторы — медиаторозависимые, их разделяют на две группы: возбуждающие (обеспечивают прохождение ионов Na^+) и тормозные (обеспечивают прохождение ионов Cl^- или K^+).

Метаботропные рецепторы представляют собой трансмембранные белки без ионного канала. При активации этих рецепторов происходит отсоединение субъединицы G-белка, в результате чего свободная субъединица связывается с ГТФ или ГДФ, активирующими цАМФ, систему арахидоновой кислоты или инозитолфосфатную систему. Эти вторичные посредники оказывают влияние на внутриклеточные киназы и белки, тем самым изменяя мембранный потенциал нейрона-мишени.

К аминокислотным медиаторам относят глутамат, ГАМК и глицин. К медиаторам из группы биогенных аминов относят АХ и моноамины (катехоламины — дофамин, норадреналин, адреналин, серотонин и гистамин). Среди нейропептидов выделяют вазоактивный интестинальный полипептид (ВИП), субстанцию Р, энкефалины и эндорфины. Кроме того, важное значение имеют аденозин и оксид азота.

Активация АМРА-К-рецепторов под действием глутамата приводит к образованию раннего компонента возбуждающего постсинаптического потенциала, который, в свою очередь, открывает NMDA-рецепторы, генерирующие потенциал действия за счет входа в клетку ионов Na^+, а также обеспечивающие долговременное потенцирование за счет входа в клетку ионов Ca^{2+}. Избыточное поступление ионов Ca^{2+} в клетки приводит к их гибели за счет эксайтотоксических влияний.

Активация ГАМК$_A$ ионотропных рецепторов под действием ГАМК приводит к образованию тормозного постсинаптического потенциала за счет поступления ионов Cl^- в клетку. Агонисты этих рецепторов — барбитураты, бензодиазепины, алкоголь и некоторые ингаляционные анестетики. Активация ГАМК$_B$ метаботропных рецепторов вызывает гиперполяризацию клетки опосредованно за счет угнетения образования цАМФ и высвобождения ионов K^+ через GIRK-каналы.

Высвобождение глицина клетками Реншоу обеспечивает возникновение отрицательной обратной связи с двигательными нейронами. Инактивация глицина лежит в основе развития судорог, вызванных стрихнином и столбнячным токсином. Выделяют два типа ацетилхолиновых рецепторов: никотиновые (вызывающие поступление в клетку ионов Na^+ и Ca^{2+}) и мускариновые. Мускариновые рецепторы, в свою очередь, разделяют на возбуждающие M_1-, M_3- и M_5-рецепторы, тормозные M_2-рецепторы и M_4-ауторецепторы. Нарушение обмена дофамина в нигростриарном проводящем пути связано с развитием болезни Паркинсона, а в мезокортикальном и мезолимбическом путях — с формированием наркотической зависимости и шизофренией. Дофаминовые рецепторы связаны с G-белками. D_1-рецепторы являются возбуждающими за счет активации цАМФ, а D_2 — тормозными за счет инактивации цАМФ или кальциевых каналов и/или за счет активации GIRK-каналов.

Норадреналин высвобождается норадренергическими нейронами, которые в ЦНС сконцентрированы в области голубого пятна, а в периферической нервной системе — в постганглионарных симпатических волокнах. Рецепторы норадреналина — G-белок-зависимые, их разделяют на подтипы α- и β-, внутри которых выделяют возбуждающие и тормозные рецепторы.

Серотонин играет важную роль в развитии заболеваний в области клинической психологии и психиатрии. Синтез серотонина происходит преимущественно в ядре шва ствола мозга. Выделяют семь типов серотониновых рецепторов. 5-НТ$_{1A}$-рецепторы оказывают аутоингибирующее действие за счет соматодендритических ауторецепторов, 5-НТ$_{1D}$-рецепторы оказывают аутоингибирующее действие за счет пресинаптических рецепторов, 5-НТ$_{2A}$-рецепторы оказывают возбуждающее действие на нейроны-мишени за счет стимуляции инозитолфосфатной системы, а 5-НТ$_{2C}$-рецепторы стимулируют возбуждающие ионотропные каналы самого заднего поля гипоталамуса, в котором находится центр рвоты.

Гистаминергические нейроны направляются от туберомамиллярного ядра гипоталамуса ко всем зонам коры больших полушарий и обеспечивают поддержание состояния бодрствования.

К нейропептидам относят ВИП, субстанцию Р, энкефалин и эндорфины. Нейропептиды выполняют функцию сопутствующих медиаторов и оказывают регулирующее действие. Все рецепторы нейропептидов являются G-белок-связанными.

Аденозин образуется из АТФ. В вегетативной нервной системе аденозин играет роль возбуждающего медиатора, сопутствующего АХ. В ЦНС аденозин оказывает тормозное действие, в связи с чем препараты, содержащие аденозин, обладают седативным действием.

Оксид азота представляет собой водо- и жирорастворимое газообразное вещество, которое синтезируется из аргинина при поступлении в клетку ионов Ca^{2+} и ее деполяризации. Оксид азота активирует гуанилатциклазу и повышает концентрацию цАМФ в нейронах-мишенях, тем самым регулируя активность других медиаторов. Оксид азота вызывает расширение периферических сосудов, а также играет важную роль в процессе формирования памяти за счет установления долговременного потенцирования синаптической передачи в гиппокампе.

Рецепторы

Все рецепторы нейропептидов связаны с G-белками. Нейропептиды представляют собой сопутствующие медиаторы (котрансмиттеры, или сомедиаторы), их функция заключается в регуляции действия основных низкомолекулярных медиаторов, к которым относят глутамат и АХ. Поскольку кальциевые каналы расположены на внешней стороне синаптической щели в незначительном количестве, для высвобождения пептидов необходимо возникновение потенциалов действия высокой частоты. Например, потовые железы иннервируют холинергические нейроны, использующие в качестве сопутствующего нейромедиатора вазоактивный интестинальный полипептид (ВИП) (глава 13). При низкочастотной стимуляции АХ способен самостоятельно поддерживать «неощутимое потоотделение», не заметное визуально. Необходимые компоненты *потоотделения* в течение любого временно́го промежутка — местное расширение сосудов и присутствие большого количества АХ, что становится возможным при наличии ВИП, способного вызывать значительное расширение артериол.

В ЦНС содержатся вырабатываемые естественным путем опиоидные (опиум-подобные) пептиды — ***эндорфины***. Эндорфины выполняют важную роль в процессе регуляции восприятия болевых ощущений (глава 24).

Аденозин

Аденозин, полученный из АТФ, в парасимпатических нейронах представляет собой медиатор, сопутствующий АХ, и участвует в иннервации сердечной мышцы и гладкой мускулатуры внутренних органов. В головном мозге аденозин служит сопутствующим ингибирующим медиатором для глутамата. Связанные с G-белком рецепторы аденозина, расположенные в пресинаптической области, снижают высвобождение глутамата. Рецепторы, расположенные постсинаптически на дендритах нейронов, обеспечивают гиперполяризацию клетки за счет открытия калиевых и хлорных ионных мембранных каналов. Вещества, содержащие аденозин, обладают седативным действием, а антагонисты аденозиновых рецепторов оказывают противоположное

действие, которое проявляется в концентрации внимания и временном улучшении познавательных способностей. Антагонисты аденозиновых рецепторов — метилксантины, к которым относят кофеин, содержащийся в кофе, теофиллин, находящийся в чае, и теобромин, входящий в состав какао-бобов.

Оксид азота

Оксид азота — «нестандартный» медиатор, газообразное вещество, хорошо растворим в липидах и воде, способен быстро проникать через мембраны клеток, в том числе и нейронов. Оксид азота синтезируется из аргинина под действием фермента *синтазы оксида азота* в ответ на вход в клетку ионов Ca^{2+} и ее деполяризацию. Оксид азота активирует гуанилатциклазу и повышает количество цАМФ в клетке-мишени, за счет чего цАМФ оказывает регулирующее действие на другие нейромедиаторы. В вегетативной нервной системе оксид азота оказывает расслабляющее действие на гладкую мускулатуру (глава 13). В ЦНС этот медиатор играет важную роль в процессе формирования памяти за счет установления долговременного потенцирования синаптической передачи глутаматергических нейронов в гиппокампе.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Borodinsky LN, Belgacem YH, Swapna I, et al. Dynamic regulation of neurotransmitter specification: relevance to nervous system homeostasis. Neuropharmacology. 2014;78:75–80.

Brosnan JT, Brosnan ME. Glutamate: a truly functional amino acid. Amino Acids. 2013;45:413–418.

Ho VM, Lee JA, Martin KC. The cell biology of synaptic plasticity. Science. 2011;334:623–628.

Kaeser PS, Regehr WG. Molecular mechanisms for synchronous, asynchronous, and spontaneous neurotransmitter release. Annu Rev Physiol. 2014;76:333–363.

Nestler EJ, Hyman SE, Malenka RC. Molecular pharmacology: A foundation for clinical neuroscience. New York: McGraw-Hill; 2001.

Panula P, Nuutinen S. The histaminergic network in the brain: basic organization and role in disease. Nat Rev Neurosci. 2013;14:472–487.

Pereda AE. Electrical synapses and their functional interactions with chemical synapses. Nat Rev Neurosci. 2014;15:250–263.

Siegelbaum SA, Kandel ER, Sudhof TC. Transmitter release. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, et al. 5th ed. Principles of neural science. New York: McGraw-Hill; 2013;12:260–288.

Stevens CF. Presynaptic function. Curr Rev Neurobiol. 2004;14:341–345.

9

Периферические нервы

СОДЕРЖАНИЕ ГЛАВЫ

Общая характеристика
Микроскопическое строение периферических нервов
Образование миелина
Область перехода центральной нервной системы в периферическую нервную систему
Дегенеративные и регенеративные процессы
Валлерова (антероградная) дегенерация периферических нервов
Регенеративные процессы в периферической нервной системе
Дегенеративные процессы в центральной нервной системе
Регенеративные процессы в центральной нервной системе

НЕОБХОДИМО ИЗУЧИТЬ

1. Укажите соединительнотканные оболочки периферического нерва на поперечном срезе.
2. Приведите анатомическую классификацию нервных волокон и опишите ее взаимосвязь с функциями нервных волокон.
3. Опишите процесс миелинизации и дайте определение понятиям «паранодальные карманы» и «перехваты Ранвье».
4. Опишите сальтаторный механизм передачи нервного импульса и его взаимосвязь с миелинизацией и перехватами Ранвье.
5. Сравните миелинизированные и немиелинизированные нервные волокна по критериям взаимосвязи со шванновскими клетками, способам функционирования и проведения нервного импульса по аксону.
6. Опишите микроскопические изменения, происходящие в аксоне после повреждения периферического нерва, и их значение для функционального восстановления.
7. Сравните регенеративные процессы центральной и периферической нервной системы.

Для более глубокого понимания клинической значимости периферических нервов Вам следует обратиться к блокам клинической информации главы 12.

К периферическим нервам относят черепные и спинномозговые нервы, соединяющие центральную нервную систему (ЦНС) с периферическими органами и тканями. Спинномозговые нервы формируются при слиянии ***вентральных (передних)*** и ***дорсальных (задних) нервных корешков*** в месте их выхода из позвоночного канала (рис. 9.1). Задние нервные корешки образуют утолщения — ***спинальные ганглии (или задние корешковые ганглии). Спинномозговые нервы*** относительно короткие — их длина составляет менее 1 см. Проходя через межпозвоночное отверстие, спинномозговые нервы делятся на ***вентральную (переднюю)*** и ***дорсальную (заднюю) ветви***.

Задняя ветвь обеспечивает иннервацию мышц, выпрямляющих позвоночник, а также кожи туловища в этой области. Передняя ветвь иннервирует мышцы и кожу передней части туловища; кроме того, от нее отходят чувствительные волокна к париетальной плевре и париетальной брюшине.

Передняя ветвь также дает начало ветвям *шейного, плечевого и пояснично-крестцового нервных сплетений*. Таким образом, значение понятия «ветвь» может изменяться в зависимости от контекста. (Подробное описание нервных сплетений представлено в главах, посвященных анатомии.)

Периферические нейроны частично расположены в ЦНС (рис. 9.2). Двигательные (эфферентные) нервные волокна, иннервирующие скелетную мускулатуру, начинаются от ***мультиполярных α- и γ-нейронов***, расположенных в переднем роге серого вещества. Строение этих нейронов соответствует общим принципам, характерным для мотонейронов (рис. 6.4). Более подробная информация представлена в главе 10. Задние нервные корешки берут начало от ***униполярных нейронов***, тела которых расположены в спинальных ганглиях, а чувствительные (афферентные) центральные отростки входят в задний рог серого вещества спинного мозга.

В состав спинномозгового нерва входят ***соматические эфферентные нервные волокна***, направляющиеся к скелетной мускулатуре туловища и конечностей, и ***соматические афферентные нервные волокна***, проводящие возбуждение от кожи, мышц и суставов. Кроме того, в спинномозговом нерве расположены ***висцеральные эфферентные*** и, в некоторых случаях, ***афферентные вегетативные нервные волокна***.

МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ

Общие принципы внутреннего строения периферических нервов схематично изображены на рисунке 9.3. Только лишь по строению нервных волокон невозможно определить, являются они двигательными или чувствительными.

Периферические нервы окружены ***эпиневрием*** — внешним слоем, состоящим из плотной неравномерной соединительной ткани и располагающимся вокруг пучков нервных волокон и сосудов, кровоснабжающих нерв. Нервные волокна периферических нервов могут переходить из одного пучка в другой.

Каждый пучок нервных волокон покрыт ***периневрием***, представленным несколькими отчетливо различимыми эпителиальными слоями, связанными плотными щелевидными соединени-

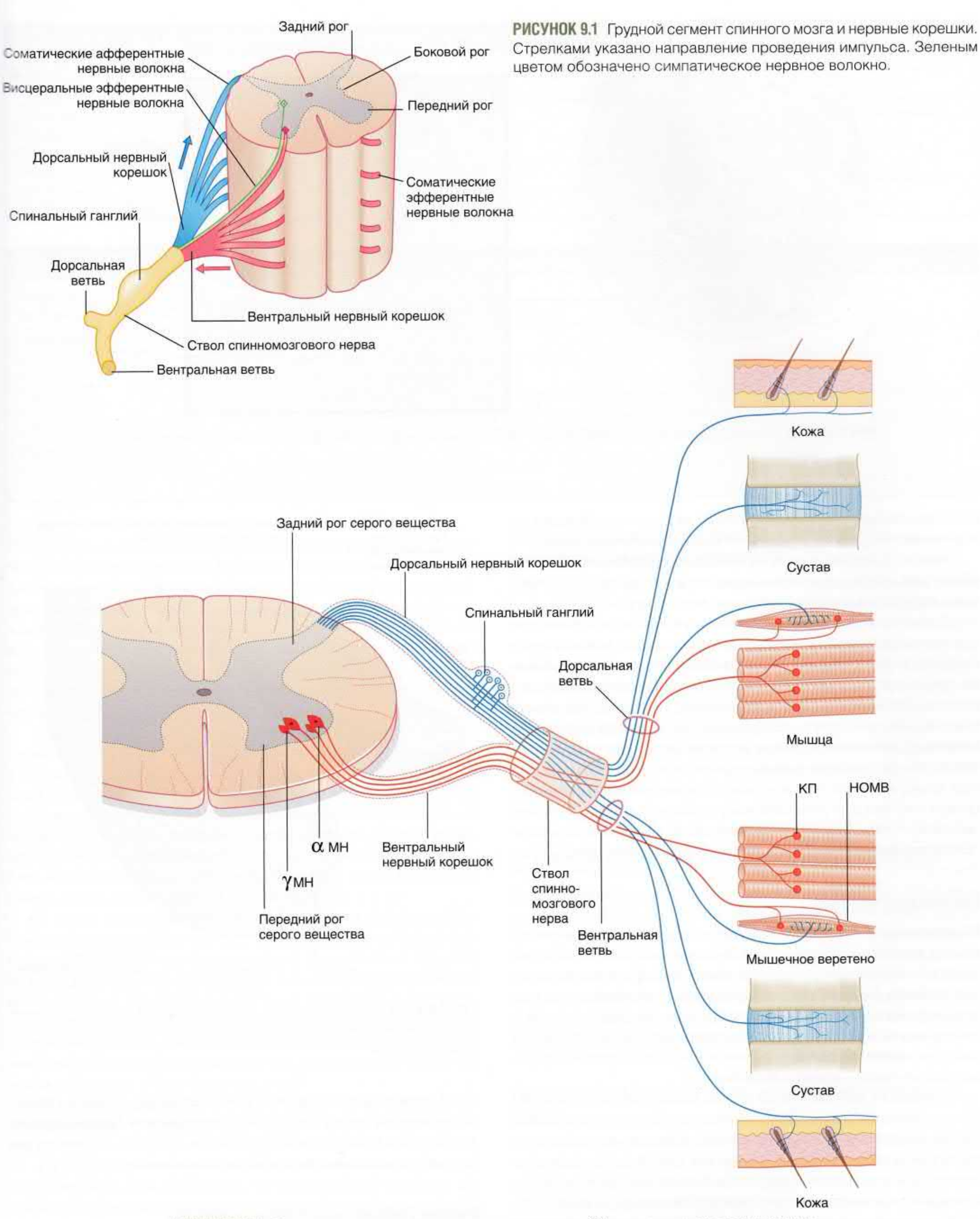


РИСУНОК 9.1 Грудной сегмент спинного мозга и нервные корешки. Стрелками указано направление проведения импульса. Зеленым цветом обозначено симпатическое нервное волокно.

РИСУНОК 9.2 Строение грудного спинномозгового нерва. Обратите внимание: на рисунке не указан симпатический компонент. КП — концевая пластинка двигательного нерва на мышце; НОМВ — нервное окончание мышечного веретена; МН — мультиполярный нейрон.

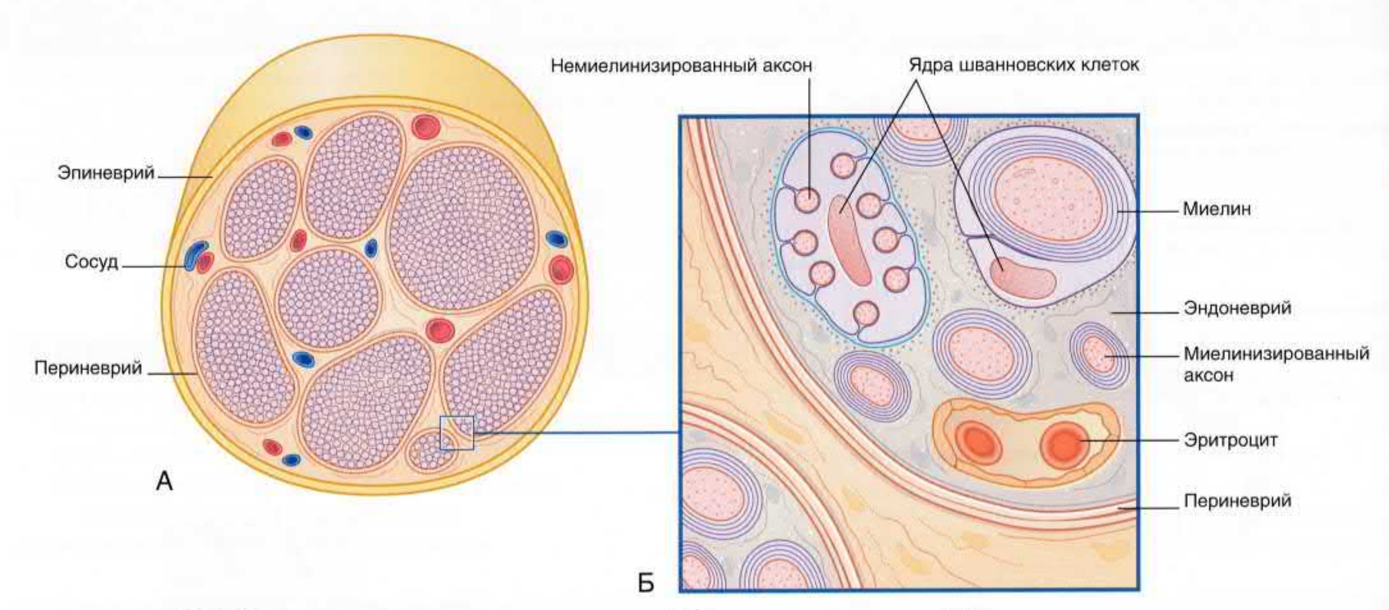


РИСУНОК 9.3 Поперечный срез нервного ствола. (**А**) Световая микроскопия. (**Б**) Электронная микроскопия.

ями. Отдельные шванновские клетки окружены ***эндоневрием***, образованным ретикулярными коллагеновыми волокнами.

Менее половины нервных волокон покрыто миелиновой оболочкой. Немиелинизированные нервные волокна расположены в глубоких складках шванновских клеток.

Понятие ***«нервное волокно»***, как правило, применяют при описании проведения нервного импульса; в этом контексте оно заменяет термин *«аксон»*. ***Миелинизированные нервные волокна*** представляют собой аксоны, окруженные концентрически расположенными слоями (пластинками) миелина, образованными плазматическими мембранами шванновских клеток. ***Немиелинизированные нервные волокна*** окружены отдельными немиелинизирующими шванновскими клетками; плазматическая мембрана этих клеток — *нейролемма* — одновременно покрывает несколько немиелинизированных нервных волокон (аксонов). Структура, образованная таким аксоном и шванновской клеткой, получила название *«ганглий Ремака»* (рис. 9.3Б).

Образование миелина

Шванновские клетки (леммоциты) — представители нейроглиальных клеток периферической нервной системы. Эти клетки образуют непрерывную цепочку вдоль периферических нервных волокон. Каждая шванновская клетка миелинизирует участок нервного волокна длиной от 0,3 до 1 мм. Видоизменяясь, шванновские клетки образуют в спинальных и вегетативных ганглиях ***сателлитные глиоциты***, а в области нервно-мышечных соединений — ***клетки телоглии***.

В процессе миелинизации аксона одновременно участвуют все окружающие его шванновские клетки. Каждая шванновская клетка оборачивается вокруг аксона, образуя «дупликатуру» плазматической мембраны, — ***мезаксон*** (рис. 9.4). Мезаксон поступательно смещается, накручиваясь на аксон. Последовательно формирующиеся слои плазматической мембраны располагаются друг напротив друга и, «вытесняя» цитоплазму, образуют ***главную*** (крупную) и ***межпромежуточную*** (мелкую) ***плотные линии*** миелиновой оболочки (рис. 9.4).

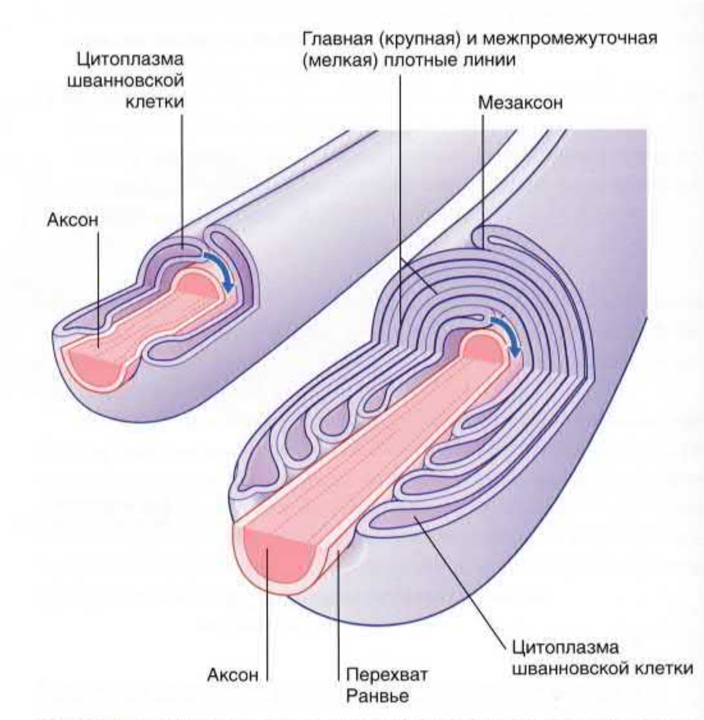


РИСУНОК 9.4 Миелинизация в периферической нервной системе. Стрелками указано направление накручивания цитоплазмы шванновской клетки.

В области конечных участков миелинизированных сегментов аксона по обеим сторонам от ***перехватов Ранвье*** (промежутков между конечными участками соседних шванновских клеток) расположены ***паранодальные карманы***.

Миелин ускоряет проведение импульсов

По аксонам немиелинизированных нервных волокон проведение импульса осуществляется непрерывно со скоростью около 2 м/с.

Таблица 9.1 Классификация периферических нервных волокон

Вид нервного волокна	Номер	Буква	Диаметр (нм)	Скорость проведения нервного импульса (м/с)
Миелинизированное				
Крупное	I	Aα	12–20	70–120
Среднее	II	Aβ	6–12	35–70
Небольшое	III	Aγ	3–6	10–40
Небольшое	–	Aδ	2–5	5–35
Немиелинизированное	IV	C	0,2–1,5	0,5–2

Таблица 9.2 Локализация периферических нервов разных видов

Вид нервного волокна	Место начала
Чувствительные	
Ia	Аннулоспиральные нервные окончания мышечного веретена
Iб	Нервно-сухожильные веретена Гольджи
II Aβ	Кустовидные нервные окончания; рецепторы тактильной чувствительности или рецепторы давления кожи и других структур
III Aδ	Фолликулярные нервные окончания; рецепторы температурной и быстрой болевой чувствительности
IV C	Рецепторы медленной болевой чувствительности, зуда и осязания
Двигательные	
Aα	α-Мотонейроны экстрафузальных мышечных волокон
Aγ	γ-Мотонейроны интрафузальных мышечных волокон

Поскольку миелин выполняет функцию электроизолятора, возбудимая мембрана миелинизированных нервных волокон ограничена перехватами Ранвье. В связи с этим возбуждение распространяется от одного перехвата к другому ***сальтаторно*** — «скачкообразно», обеспечивая значительно бóльшую скорость проведения нервного импульса, достигающую значений 120 м/с. Количество импульсов, проводимых за секунду, значительно выше у миелинизированных нервных волокон по сравнению с немиелинизированными.

Следует отметить, что чем крупнее миелинизированное нервное волокно, тем длиннее его межузловые сегменты, в связи с чем нервные импульсы, «делая большие шаги», распространяются с большей скоростью. Для описания зависимости между размером нервного волокна и скоростью проведения импульсов можно использовать «правило шести»: скорость распространения нервных импульсов по волокну, диаметр которого составляет 10 нм (включая толщину миелинового слоя), составляет 60 м/с, а по волокну диаметром 15 нм — 90 м/с и т.д.

С точки зрения физиологии периферические нервные волокна классифицируют по скорости проведения нервных импульсов, а также по другим критериям. Двигательные нервные волокна разделяют на типы A, B и C в соответствии с уменьшением скорости проведения импульсов. Чувствительные нервные волокна разделяют на группы I–IV по такому же принципу. Однако на практике эти классификации взаимозаменяемы: так, например, немиелинизированные чувствительные нервные волокна относят не к типу C, а к группе IV.

Подробная информация о диаметрах и местах локализации периферических нервных волокон представлена в таблицах 9.1 и 9.2.

На электронно-микроскопическом изображении (рис. 9.5) показаны миелинизированное периферическое нервное волокно и окружающая его шванновская клетка. На рисунке 9.6 представлена группа немиелинизированных нервных волокон, погруженных в цитоплазму шванновской клетки. На рисунке 9.7 продемонстрирован участок перехвата Ранвье аксона ЦНС.

Область перехода центральной нервной системы в периферическую нервную систему

В области моста мозга и спинного мозга периферические нервы входят в переходную зону между центральной и периферической нервной системой (рис. 9.8). Отростки астроцитов из ЦНС погружаются в эпиневрий корешков периферических нейронов и «переплетаются» со шванновскими клетками. Астроциты немиелинизированных волокон погружаются в пространство между аксонами и шванновскими клетками. Перехваты Ранвье миелинизированных нервных волокон в периферической части окружаются миелином шванновских клеток (демонстрируя некоторые переходные свойства), а в центральной части — миелином олигодендроцитов.

ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ И РЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ

При повреждении нервов дегенеративные процессы аксона происходят дистальнее места поражения. Это связано с тем, что аксон является отростком нейрона, и его питание и рост зависят от сомы. Регенеративные процессы периферической нервной системы характеризуются высокой интенсивностью и в большинстве случае обеспечивают полное восстановление структур. В ЦНС, напротив, интенсивность процессов восстановления не высока, и регенерация не является полной.

Валлерова (антероградная) дегенерация периферических нервов

Основные этапы процесса дегенерации и их описание представлены на рисунке 9.9А–Г и в подписи к нему. После разрушения или перерезки нерва в течение первых 48 ч аксоны и миелиновая оболочка под действием протеаз, высвобождающихся из шванновских клеток под влиянием ионов Ca^{2+}, распадаются на фрагменты элипсоидной формы дистальнее места нарушения целостности нерва. Продукты распада удаляют моноциты, которые

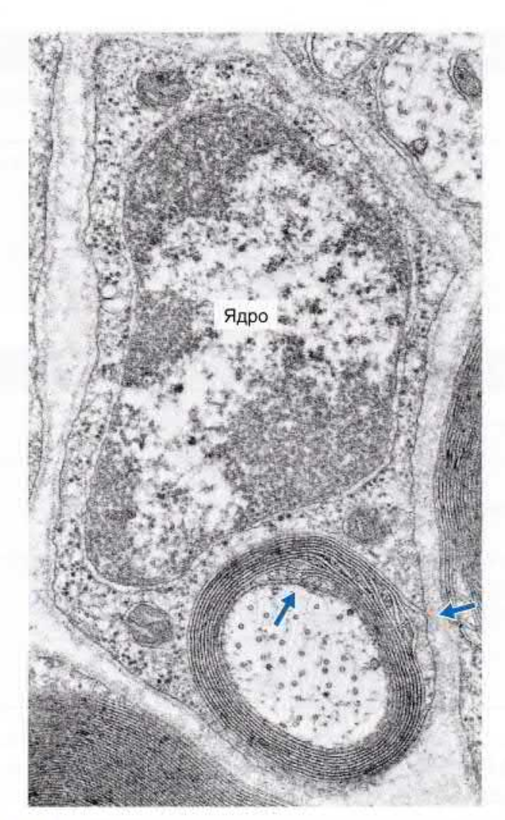


РИСУНОК 9.5 Миелинизированное нервное волокно. Десять слоев миелина окружают аксон от внешнего к внутреннему мезаксону шванновской клетки (указано стрелками). Базальная мембрана окружает шванновскую клетку. (По материалам Pannese, 1994, с разрешения Thieme.)

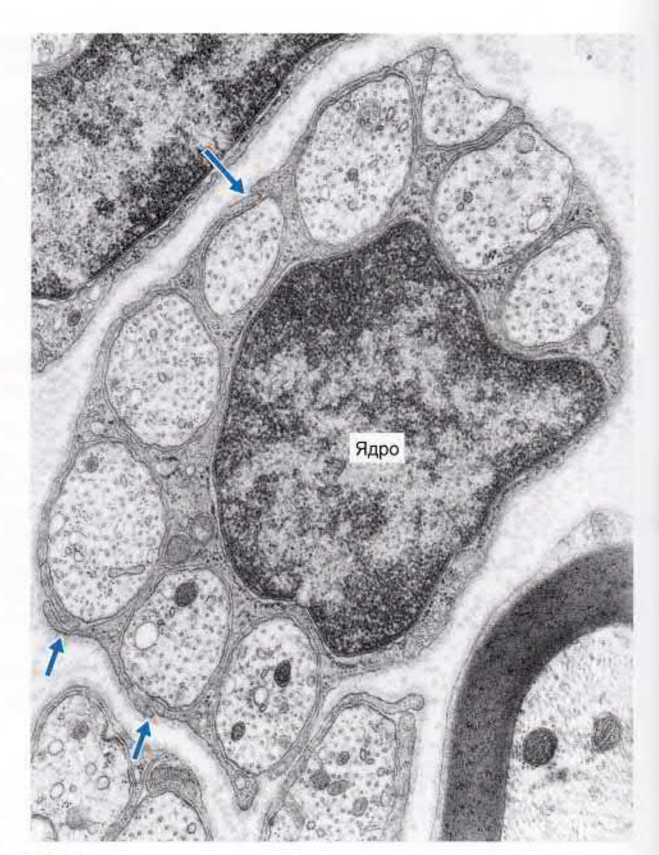


РИСУНОК 9.6 Немиелинизированные нервные волокна. Девять немиелинизированных волокон погружены в цитоплазму шванновской клетки. Мезаксоны (некоторые указаны стрелками) визуализируются при полном погружении аксонов. Два неполностью погруженных аксона (сверху справа) покрыты базальной мембраной шванновской клетки. (По материалам Pannese, 1994, с разрешения Thieme.)

перемещаются из кровотока в эндоневрий и превращаются в макрофаги. Помимо осуществления фагоцитоза, макрофаги стимулируют митотическую активность шванновских клеток. Макрофаги и шванновские клетки выполняют трофическую (питательную) и направляющую функции для регенерирующих аксонов.

В исходе дегенеративного процесса (рис. 9.9Г) формируется «бугристый» цитоскелет нерва, в котором соединительная ткань и периневрий остаются сохранными, окружая делящиеся шванновские клетки.

Регенеративные процессы в периферической нервной системе

Основные этапы процесса регенерации представлены на рисунке 9.9Д–З. После ровного среза нерва спраутинг (разрастание новых ветвей) на конце проксимального отрезка аксона начинается уже спустя несколько часов. Однако в клинической практике повреждения нерва часто происходят при раздавливании или разрыве. В этих случаях происходит отмирание участка нерва длиной 1 см и более, за счет чего спраутинг может продолжаться в течение недели. В случае удачной регенерации происходит тесное соприкосновение проксимального конца аксона со шванновской клеткой дистального конца пересеченного нейрона. При нарушении формирования этой связи в месте первичного повреждения образуется *псевдоневрома*, представляющая собой извитые регенерирующие аксоны, погруженные в рубцовую ткань. *Ампутационные псевдоневромы* — источники сильных болей после ампутаций конечностей.

Регенерация нейронов при повреждении происходит двумя путями в течение нескольких часов после повреждения. На проксимальном конце пересеченного аксона появляются множественные отростки, на конце которых образуются утолщения — ***конусы роста***. На дистальном конце шванновские клетки формируют отростки, направляющиеся навстречу конусам роста. На концах конусов роста формируются напоминающие антенны ***филоподии***, где располагаются поверхностные рецепторы, временно связывающиеся с соответствующими *поверхностными молекулами адгезии* базальных мембран шванновских клеток. Актиновые филаменты филоподий прикрепляются к поверхностным рецепторам и относительно этих соединений осуществляют дальнейшее продвижение конусов роста.

Конусы роста стимулируют митотическую активность шванновских клеток. Шванновские клетки делятся и миелинизируют наиболее крупные аксоны.

На начальном этапе регенерация аксонов у человека происходит со скоростью около 1 мм/сут., однако с течением времени регенеративная способность нейронов и поддерживающая функция дистально денервированных шванновских клеток снижаются. Например, в том случае, если восстановление иннервации концевой пластинки двигательного нейрона на мышце не произошло в течение 12 мес, восстановление функции данной структуры маловероятно. Кроме того, прогноз для восстановления функции более благоприятен при размозжении тканей, чем

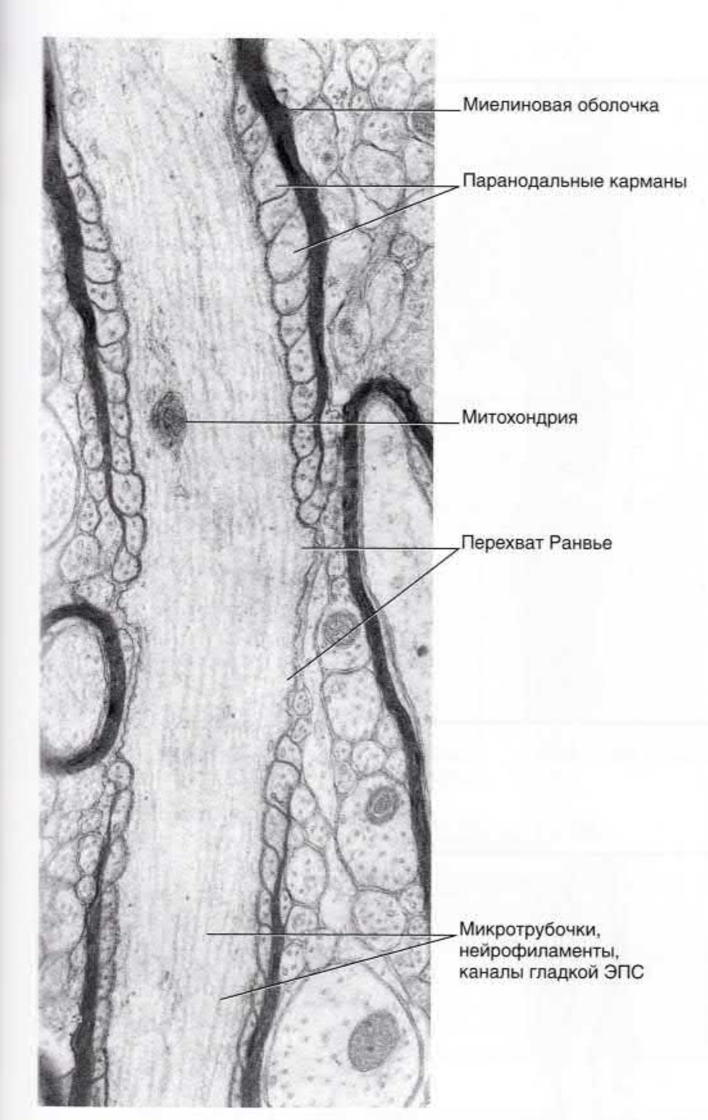


РИСУНОК 9.7 Область перехвата Ранвье ЦНС. Доходя до области перехвата Ранвье, миелиновая оболочка сужается и заканчивается, закручиваясь в области паранодальных карманов цитоплазмы олигодендроцита. Длина области перехвата Ранвье составляет около 10 нм; на этом участке отсутствует базальная мембрана. Микротрубочки, нейрофиламенты и удлиненные цистерны гладкой эндоплазматической сети (ЭПС) формируют продольные пучки. (По материалам Pannese, 1994, с разрешения Thieme.)

при полном нарушении целостности нерва, поскольку в случае размозжения эндоневрий остается сохранным. Филоподии двигательных и чувствительных аксонов «распознают» базальные мембраны тех шванновских клеток, которые до повреждения окружали соответствующий тип аксонов.

При полном разрыве нервных стволов перед попыткой их восстановления, как правило, выжидают около трех недель, поскольку сразу после повреждения их соединительнотканные оболочки отечны, а в течение этого промежутка времени они становятся немного толще, что позволяет шовному материалу лучше закрепиться. Кроме того, обрезание нервов перед наложением швов приводит к развитию вторичной аксотомии проксимальной части пересеченного аксона. В ходе экспериментальных исследований на животных показано, что вторичная аксотомия стимулирует более интенсивную и длительную регенерацию.

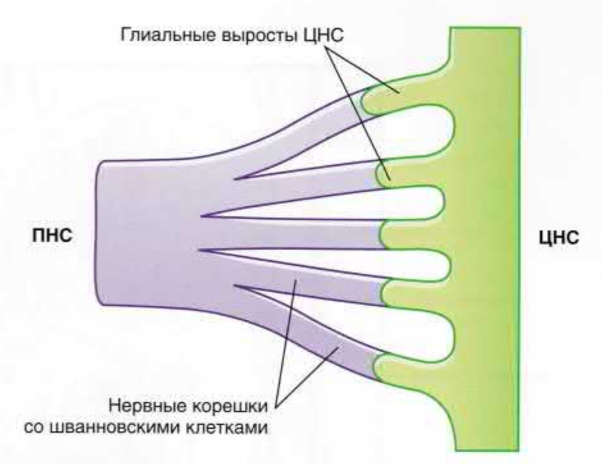


РИСУНОК 9.8 Область перехода центральной нервной системы (ЦНС) в периферическую нервную систему (ПНС).

Влияния тела нейрона на пересеченный участок нерва заключаются в следующем.

- В течение нескольких дней после нарушения целостности аксона *тельца Ниссля* в материнских клетках спинального ганглия и серого вещества спинного мозга перестают окрашиваться катионными красителями (рис. 9.10). Этот феномен получил название *хроматолизиса* («обесцвечивания»). По данным электронной микроскопии отмечают увеличение количества шероховатой эндоплазматической сети и ее распространение по всему объему перикариона. Кроме того, шероховатая эндоплазматическая сеть образует скопления в глубине плазматической мембраны.
- Вследствие осмотических изменений перикариона ядро ориентируется эксцентрически.
- Клетки нейроглии заполняют все синаптические щели, изолируя исходный двигательный нейрон от синаптических контактов в сером веществе.
- В исследованиях, проведенных на обезьянах, показано, что после перерезки чувствительных нейронов 30–40 % окончаний дорсальных нервных корешков подвергается валлеровской дегенерации. Регенерация этих нейронов не происходит, поскольку их окончания располагаются в сером веществе головного мозга. Однако некоторые рецепторы восстанавливаются за счет спраутинга сохранных прилежащих нейронов. Данное наблюдение позволяет объяснить явление неполного восстановления чувствительности у таких пациентов.

Дегенеративные процессы в центральной нервной системе

Дистальная дегенерация при повреждениях белого вещества головного мозга происходит аналогично этому процессу в периферической нервной системе. Однако процессы удаления продуктов дегенерации клетками микроглии и моноцитами характеризуются меньшей интенсивностью: в периферической нервной системе этот процесс занимает не более шести дней, а в ЦНС остатки продуктов распада обнаруживают даже спустя шесть месяцев после повреждения.

Хроматолизис редко наблюдают в ЦНС. В отличие от периферической нервной системы, для ЦНС характерен масштабный некроз (гибель) поврежденных нейронов, а сохранившиеся нейроны не могут выполнять свои функции вследствие необратимой синаптической изоляции.

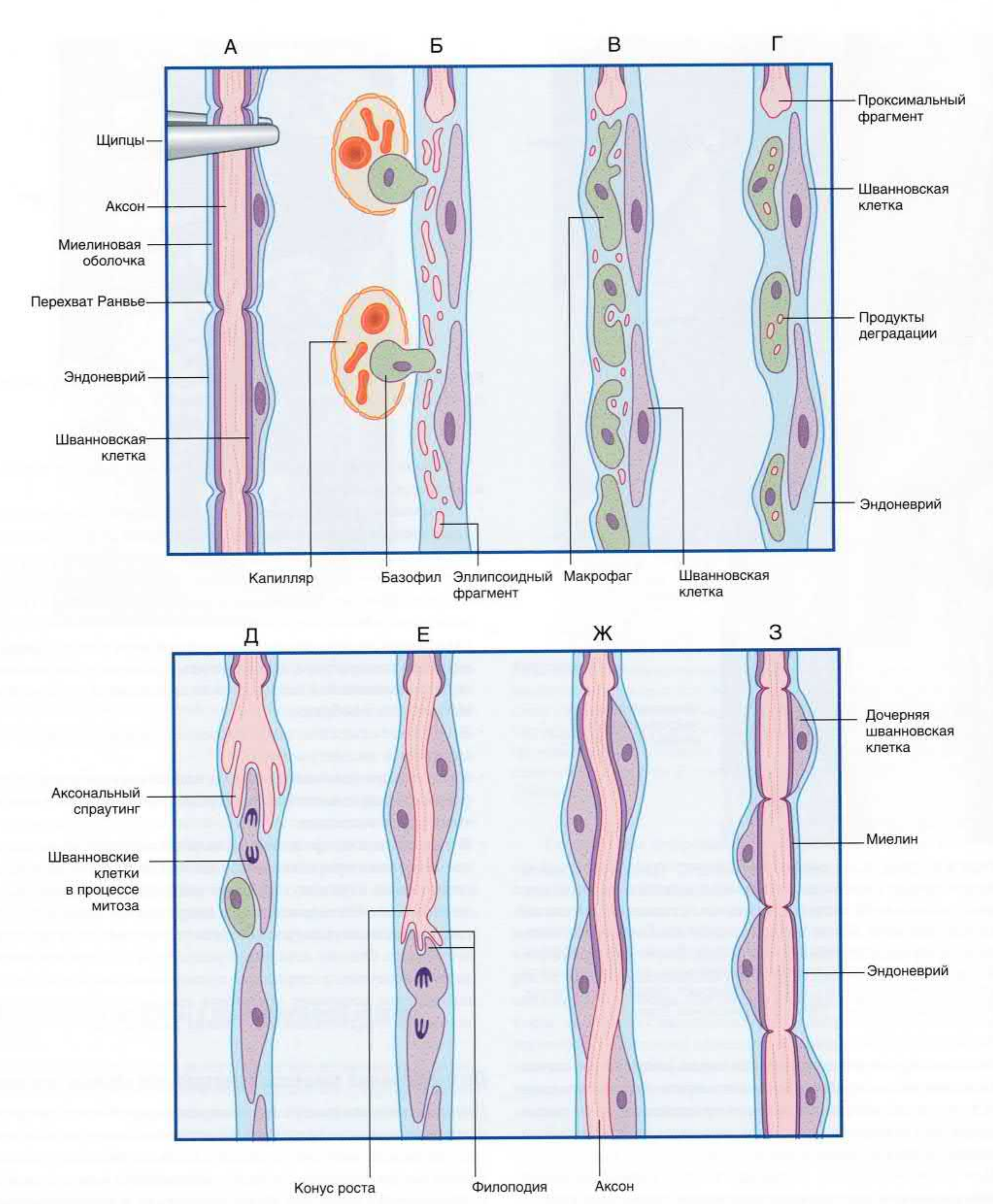


РИСУНОК 9.9 Последовательность процессов при дегенерации миелинизированного нервного волокна. (**А**) Сохранное нервное волокно; продемонстрированы четыре сегмента. Выполняют пережатие нервного волокна в верхней части. (**Б**) Миелиновая оболочка и аксон распадаются на мелкие частицы и фрагменты эллипсоидной формы. Моноциты проникают в эндоневрий из кровеносного русла. (**В**) Мелкие продукты дегенерации поглощают моноциты. (**Г**) Происходит практически полное удаление всех продуктов дегенерации. Шванновские клетки и эндоневрий сохранны. Последовательность процессов при регенерации миелинизированного нервного волокна. (**Д**) Аксональный спраутинг начинается с дистального участка аксона. Спраутинг оказывает митогенное дейсвтие на окружающие шванновские клетки. (**Е**) Конус роста продвигается дистально вдоль поверхности шванновских клеток. (**Ж**) Миелинизация начинается вдоль проксимального участка регенерирующего аксона. (**З**) Общее строение вновь миелинизированного нервного волокна соответствует тем же принципам, однако миелинизированные сегменты характеризуются меньшей длиной.

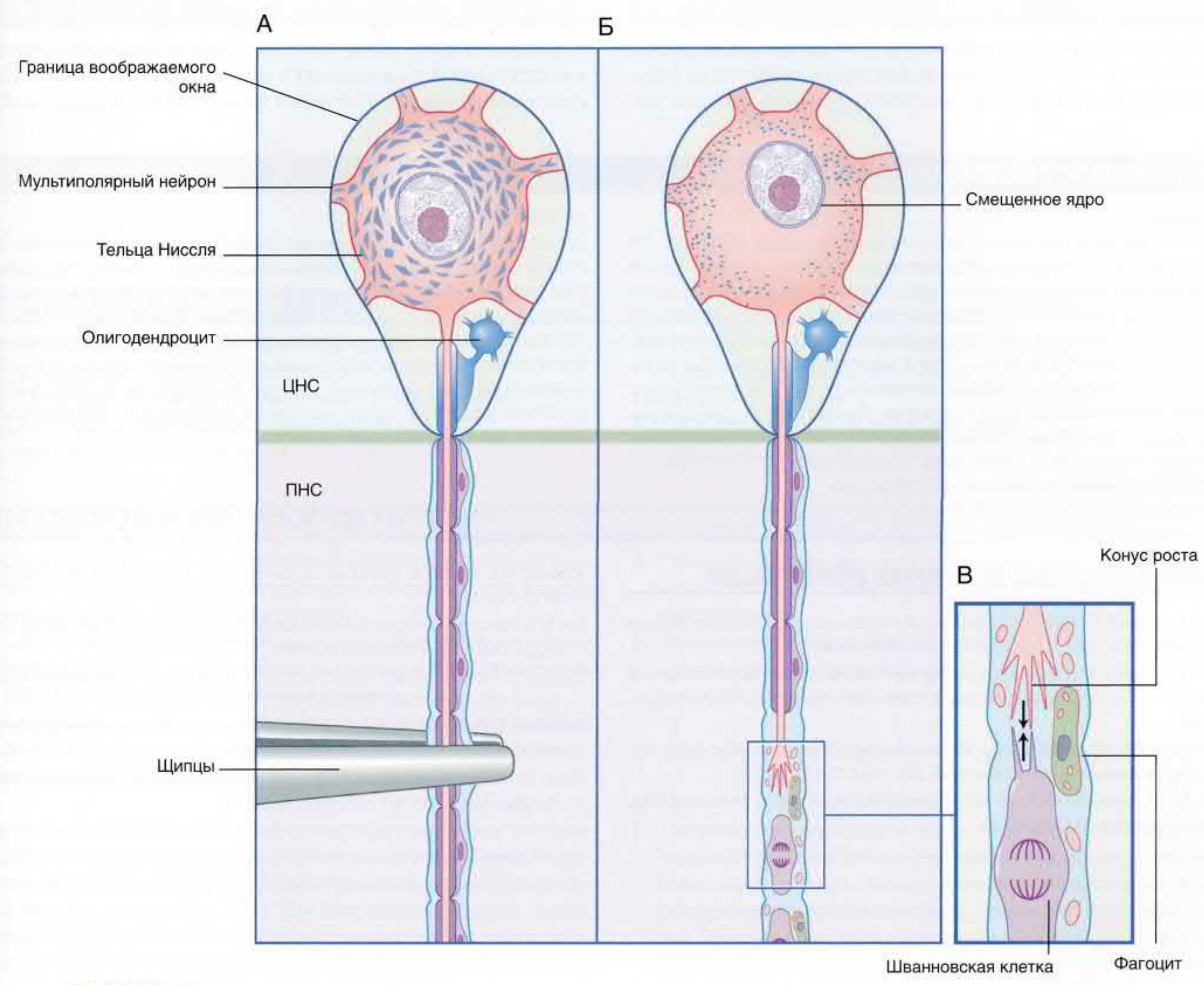


РИСУНОК 9.10 Схематическое изображение процессов, происходящих в периферическом нерве после повреждения. (**А**) Двигательный нейрон ЦНС, видимый через воображаемое окно. (**Б**) Хроматолизис проявляется фрагментированием и рассеиванием телец Ниссля, а также смещением ядра. (**В**) В зоне повреждения в условиях удаления продуктов деградации происходит образование контакта филоподий конуса роста с проксимальными выростами шванновских клеток (указано стрелками). ЦНС — центральная нервная система; ПНС — периферическая нервная система.

Транссинаптическая дегенерация

Нейроны ЦНС обладают взаимным трофическим (поддерживающим жизнедеятельность) действием. При повреждении основного источника питания группы нейронов происходят истощение и гибель всей группы — *ортоградная транссинаптическая дегенерация*. Этот процесс сопоставим с атрофическими процессами, происходящими в скелетной мускулатуре при перерезке двигательного нейрона. В некоторых случаях происходит *ретроградная транссинаптическая дегенерация* — атрофия нейронов, расположенных перед местом повреждения.

Исход повреждения центральной нервной системы

При небольшом повреждении ЦНС происходит замещение продуктов разрушения нейрона глиальным рубцом из отростков астроцитов. При более обширном повреждении возможно образование кистозной полости, выстланной рубцовой тканью, заполненной спинномозговой жидкостью и гемолизированной кровью.

Регенеративные процессы в центральной нервной системе

После повреждения ЦНС часто отмечают высокие уровни функционального восстановления. Однако нарушенные исходные связи в двигательных и чувствительных проводящих путях не восстанавливаются. Нейроны проводящих путей способны регенерировать лишь на несколько миллиметров, а формирующиеся синапсы образуются за счет прилежащих к месту повреждения нейронов. В экспериментах на лабораторных животных показано, что зрелые нейроны ЦНС действительно способны регенерировать, о чем свидетельствуют их интенсивный спраутинг и внедрение в трубочки эндоневрия имплантированных нейронов. Спонтанная регенерация после повреждения ЦНС замедляется за счет формирования глиального рубца и торможения роста продуктами деградации олигодендроцитов.

Одно из наиболее прогрессивных направлений нейробиологических исследований — использование нервной ткани эмбриона для замещения утраченных в результате травмы или заболевания нейронов. Полагают, что в ЦНС млекопитающих

содержится недостаточное для успешной регенерации количество трофических факторов. Эмбриональные клетки ЦНС вырабатывают трофические факторы в значительно большем количестве и при трансплантации в условиях должной иммунологической профилактики благополучно активно растут в зрелом головном мозге. Изучение данной методики проводят в исследованиях на животных с моделированием болезни Паркинсона, болезни Альцгеймера и повреждения спинного мозга.

ОСНОВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Строение

Стволы спинномозговых нервов проходят в межпозвоночных отверстиях. Эти структуры образуются при соединении вентральных (двигательных) и дорсальных (чувствительных) нервных корешков и разделяются на смешанные вентральные и дорсальные ветви. Нервные сплетения конечностей представлены вентральными ветвями. Периферические нервы покрыты эпиневральной соединительной тканью, пучковидной периневральной оболочкой и эндоневрием, образованным коллагеновыми волокнами и содержащим шванновские клетки. Миелинизированное нервное волокно включает аксон, миелиновую оболочку и цитоплазму шванновской клетки — нейролемму. Миелиновые оболочки формируются шванновскими клетками и обеспечивают сальтаторное проведение импульсов со скоростью, прямо пропорциональной диаметру нервного волокна.

Дегенерация и регенерация

При нарушении связи нервных волокон с телом нейрона происходит разрушение аксонов и миелиновых оболочек. Продукты их деградации утилизируют фагоциты. Нейролемма и соединительнотканная оболочка остаются сохранными. Регенерация аксонов происходит в процессе спраутинга по поверхности нейролеммы за счет образования конусов роста и филоподий. Таким образом, возможно успешное восстановление иннервации двигательных и чувствительных нервных окончаний и образование новых миелиновых оболочек. Регенеративные процессы в ЦНС достаточно ограничены, однако применение трансплантации эмбриональных нейронов дает обнадеживающие результаты.

РЕКОМЕНДОВАННЫЕ ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ

Eshed-Eisenbach Y, Peles E. The making of a node: a co-production of neurons and glia. Curr Opin Neurobiol. 2013;23:1049–1056.

Glenn TD, Talbot WS. Signals regulating myelination in peripheral nerves and the Schwann cell response to injury. Curr Opin Neurobiol. 2013;23:1041–1048.

Harrington AW, Ginty DD. Long-distance retrograde neurotrophic factor signaling in neurons. Nat Rev Neurosci. 2013;14:177–187.

He X, Yu Y, Awatramani R, Lu QR. Unwrapping myelination by microRNAs. Neuroscientist. 2012;18:45–55.

Khuong HT, Midha R. Advances in nerve repair. Curr Neurol Neurosci Rep. 2013;13:1–8.

Lin MY, Manzano G, Gupta R. Nerve allografts and conduits in peripheral nerve repair. Hand Clin. 2013;29:331–348.

Pannese E. Neurocytology: Fine structure of neurons, nerve processes, and neuroglial cells. New York: Thieme; 1994.

Roberts SA, Lloyd AC. Aspects of cell growth control illustrated by the Schwann cell. Curr Opin Cell Biol. 2013;24:852–857.

Salzer JL. Axonal regulation of Schwann cell ensheathment and myelination. J Peripher Nerv Syst. 2012;17(suppl 3):14–19.

10

Иннервация мышц и суставов

СОДЕРЖАНИЕ ГЛАВЫ

Двигательная иннервация скелетных мышц
Двигательные концевые пластинки
Особенности двигательных единиц у пожилых людей
Чувствительная иннервация скелетных мышц
Нервно-мышечные веретена
Нервные окончания сухожилий
Свободные нервные окончания
Иннервация суставов
БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ
Миофасциальный болевой синдром

НЕОБХОДИМО ИЗУЧИТЬ

1. Определите различия двигательных единиц в отношении разных типов движений и функциональной значимости их размера и химического состава мышц.
2. Схематично изобразите концевую пластинку двигательного нерва на мышце и укажите место расположения рецепторов медиатора и гидролитического фермента.
3. Схематично изобразите интрафузальное мышечное волокно и укажите места расположения двух двигательных и трех чувствительных нервных окончаний.
4. Опишите функциональную значимость одновременной активации α- и γ-мотонейронов при осуществлении произвольных движений.
5. Усвоив основные положения данной главы, ознакомьтесь с разделом «Электромиография» главы 12.

Нервы скелетной мускулатуры топографически представляют собой ветви смешанных периферических нервов. ***Точка вхождения двигательного нерва в мышцу*** расположена на уровне одной трети ее длины (рис. 10.1). Для всех основных групп мышц определены точки вхождения двигательных нервов, что позволяет проводить физиотерапевтическую *функциональную электростимуляцию* для увеличения мышечной силы.

Лишь 60 % аксонов, иннервирующих мышцы, являются двигательными и располагаются на мышечных волокнах, составляющих основную часть мышцы. Остальные аксоны — чувствительные, однако самые крупные чувствительные рецепторы — нервно-мышечные ганглии — иннервируются двигательными нейронами.

ДВИГАТЕЛЬНАЯ ИННЕРВАЦИЯ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ

Погружаясь в мышцу на уровне брюшка, нерв отдает ветви, образующие сплетение, из которого группы аксонов направляются к мышечным волокнам (рис. 10.1, рис. 10.2). Аксоны подходят к отдельным двигательным концевым пластинкам, расположенным на уровне середины длины мышечных волокон (рис. 10.3А).

Двигательная единица представлена двигательным нейроном спинного мозга или ствола и иннервируемой им *группой* мышечных волокон. Двигательные единицы крупных мышц (например, мышц-сгибателей бедра или коленного сустава) содержат от 1200 мышечных волокон. Двигательные единицы мелких мышц, осуществляющих тонкие и плавные движения (например, внутренних мышц руки), включают 12 мышечных волокон и менее.

Волокна скелетных мышц разделяют на три группы.

1. *Медленно сокращающиеся окислительные мышечные волокна* содержат большое количество митохондрий и кровеносных капилляров, в связи с чем их называют «красными». Они характеризуются устойчивостью к утомлению и невысокой силой. Волокна этого типа расположены в глубоких слоях мышц и обеспечивают поддержание позы, в том числе и положения стоя. Другие названия таких волокон — *волокна типа I, медленно сокращающиеся неутомляемые волокна.*
2. *Быстрые гликолитические мышечные волокна* характеризуются большими размерами и малым количеством митохондрий и кровеносных капилляров, в связи чем их называют «белыми». Волокна этого типа расположены преимущественно в поверхностных мышцах и способны к коротким мощным сокращениям. Другие названия таких волокон — *волокна типа IIб, быстро сокращающиеся утомляемые волокна.*
3. *Промежуточные (быстрые, окислительно-гликолитические)* мышечные волокна обладают свойствами, занимающими переходное положение между характеристиками вышеперечисленных типов волокон. Другие названия таких волокон — *волокна типа IIа, быстро сокращающиеся неутомляемые волокна.*

Каждая мышца состоит из волокон всех трех типов, а их соотношение определяет ее функцию. Двигательная пластинка содержит в своем составе мышечные волокна только одного типа, однако они переплетаются с волокнами других мышечных пластинок. В зависимости от типов волокон выделяют «медленные» и «быстрые» мышцы.

Двигательные концевые пластинки

В области ***нервно-мышечного соединения*** аксон разделяется на несколько ветвей, которые лежат в углублениях на поверхности



РИСУНОК 10.1 Иннервация скелетной мускулатуры.

мышечного волокна (рис. 10.3Б). Подлежащая сарколемма формирует ***синаптические складки***. Базальная мембрана мышечного волокна ограничивает синаптическую щель и выстилает складки. Расположенная ниже саркоплазма, получившая название ***«опорная пластинка»***, содержит большое количество ядер, митохондрий и рибосом.

Каждая ветвь аксона формирует концевое утолщение, в котором расположены тысячи синаптических пузырьков с ацетилхолином (АХ). Синаптическая передача осуществляется в области ***активных зон***, расположенных на уровне верхних участков синаптических складок (рис. 10.3В).

АХ высвобождается в синаптическую щель с высокой скоростью за счет экзоцитоза, проникает через базальную мембрану путем диффузии и связывается с соответствующими рецепторами сарколеммы, что приводит к ее деполяризации. Деполяризация распространяется вглубь мышечного волокна за счет ***Т-трубочек***. Саркоплазматическая сеть высвобождает ионы Ca^{2+}, что запускает сокращение саркомеров.

В области базальной мембраны содержится большое количество фермента *ацетилхолинэстеразы*, за счет чего приблизительно 30 % высвобождаемого АХ гидролизуется, не достигнув постсинаптической мембраны. Фрагменты молекул ацетилхолина, образовавшиеся в результате гидролиза, захватываются активным способом и переносятся обратно в аксоплазму.

Кроме того, в концевых утолщениях аксона присутствуют гранулярные везикулы, содержащие один или несколько пептидных медиаторов (рис. 10.3В). Наиболее известный — *кальцитонин ген-связанный пептид (вазоактивный интестинальный пептид)*, обладающий выраженными сосудорасширяющими свойствами.

Подробное описание процесса сокращения мышечного волокна представлено на рисунке 10.4.

Особенности двигательных единиц у пожилых людей

Основная причина прогрессирующей слабости мышц у пожилых людей — утрата двигательных нейронов спинного мозга и ствола, возникающая отчасти вследствие неспецифической периферической нейропатии в результате заболеваний сосудов и/или недостаточности питания. Согласно данным электромиографии, сокращение мышц у пациентов 70–80 лет характеризуются образованием гигантских потенциалов двигательной единицы. Освободившиеся в результате гибели аксонов концевые пластинки захватываются коллатеральными ветвями аксонов сохранных двигательных концевых пластинок, что становится причиной формирования таких увеличенных потенциалов.

ЧУВСТВИТЕЛЬНАЯ ИННЕРВАЦИЯ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ

Нервно-мышечные веретена

Разные мышцы содержат от десятков до нескольких сотен мышечных веретен, длина которых не превышает 1 см. Большое количество мышечных веретен расположено в (а) «антигравитационных» (постуральных) мышцах позвоночника, бедра и голени, а также (б) мышцах шеи и (в) внутренних мышцах руки. Все перечисленные мышцы содержат множество медленных оксидативных волокон. Мышечные веретена представлены в небольшом количестве в мышцах, состоящих преимущественно из быстрых гликолитических и промежуточных волокон.

Мышечные веретена состоят из ***интрафузальных мышечных волокон***, количество которых не превышает 12 (рис. 10.5). (В данном контексте *экстрафузальные* мышечные волокна считают обычными). Крупные интрафузальные волокна начинаются от полюсов (концов) мышечных веретен и фиксируются к соединительной ткани — перимизию. Некрупные интрафузальные волокна фиксируются к коллагеновой капсуле веретена. В средней части (экваторе) веретена саркомеры практически полностью замещены ядрами, расположенными в форме *сумки* — сумчато-ядерные мышечные волокна (характерно для широких волокон) или *цепочки* — цепочечно-ядерные мышечные волокна (характерно для тонких волокон).

Иннервация

Иннервацию мышечных веретен осуществляют двигательные и чувствительные нервные волокна. Двигательные нервные волокна — *фузимоторные* — в соответствии с толщиной относят к типу Aγ, а нервные волокна экстрафузальных мышц — к типу Aα. Фузимоторные аксоны разветвляются и иннервируют поперечно-исчерченные сегменты концевых участков интрафузальных мышц (рис. 10.5). Единичные *первичные чувствительные нервные волокна* типа Ia оборачиваются спирально-кольцевым образом вокруг сумчато-ядерных или цепочечно-ядерных мышечных волокон. *Вторичные кустовидные чувствительные нервные окончания* образованы нервными волокнами II типа и располагаются с одной или с двух сторон от первичного волокна.

Активация

Мышечные веретена представляют собой *рецепторы растяжения*. При растяжении мышечного веретена ионные каналы поверхностной мембраны чувствительных нервных окончаний открываются, за счет чего создаются положительные электроволны. В результате их суммирования в области терминального участка аксона чувствительного нервного волокна происходит образование *рецепторного потенциала*, который при достижении пороговых значений генерирует нервные импульсы.

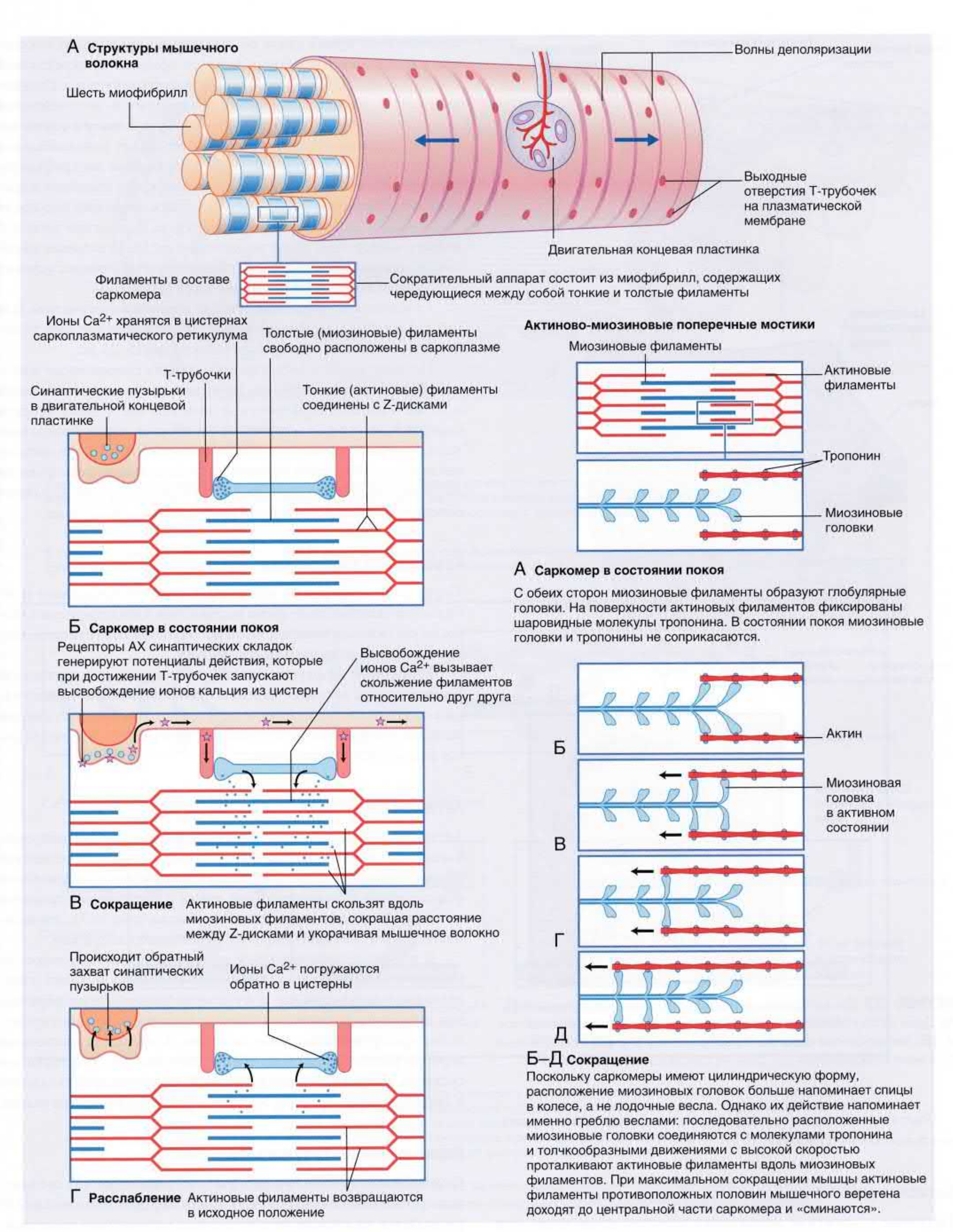


РИСУНОК 10.2 Внутреннее строение мышечного волокна

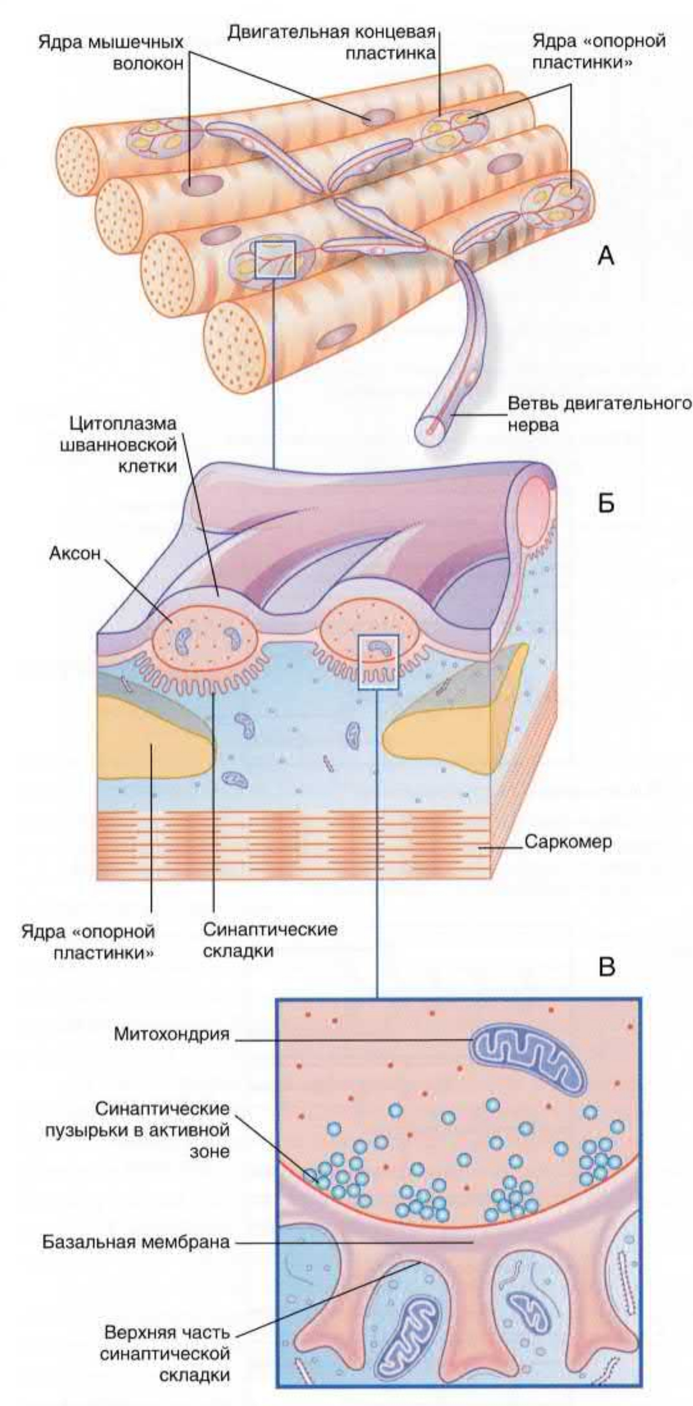


РИСУНОК 10.3 Двигательная иннервация скелетной мускулатуры. **(А)** Один аксон образует четыре двигательные концевые пластинки. **(Б)** Увеличенный фрагмент изображения (А). **(В)** Увеличенный фрагмент изображения (Б), демонстрирующий активные зоны.

Растяжение мышечных веретен может происходить *пассивным и активным путями*.

Пассивное растяжение

Пассивное растяжение мышечного веретена происходит при пассивном удлинении всего мышечного брюшка. Например, при воспроизведении сухожильных рефлексов, в частности коленного, во время удара по сухожилию происходит пассивное растяжение мышечных веретен брюшка четырехглавой мышцы бедра. Волокна типов Ia и II направляются к спинному мозгу и образуют синапсы с дендритами α-мотонейронов (рис. 10.6). (Принадлежность мотонейронов к ***типу*** α определяется Aα-диаметром их аксонов.) По механизму *положительной обратной связи* происходит резкое сокращение экстрафузальных волокон четырехглавой мышцы бедра, что приводит к пассивному укорочению мышечного веретена, поскольку оно лежит параллельно экстрафузальным волокнам. Вследствие того, что мышечные веретена лежат параллельно экстрафузальным мышцам, их сокращение происходит пассивно. Этот процесс условно описывают как ***«разгрузка мышечного веретена»***.

Сухожильные рефлексы относят к *моносинаптическим*. Для них характерен *латентный период* (промежуток времени до ответной реакции на стимул), составляющий 15–25 мс.

Помимо возбуждающего действия на гомонимные мотонейроны (т.е. двигательные нейроны, иннервирующие одни и те же мышцы), афферентные волокна мышечных веретен опосредованно через вставочные тормозные мотонейроны оказывают тормозное действие на α-мотонейроны мышц-антагонистов (рис. 10.6). Этот процесс получил название *реципрокного торможения*. Задействованные тормозные нейроны называют *вставочными нейронами типа Ia*.

Кодирование информации

Первичные афференты мышечных веретен проявляют наибольшую активность *во время растяжения*. Они определяют *скорость* растяжения мышцы: чем быстрее происходит растяжение, тем больше импульсов они генерируют.

Вторичные афференты мышечных веретен по сравнению с первичными активнее задействованы в процессе поддержания определенной позиции и определяют *степень* растяжения мышцы: чем выше степень *статического* растяжения, тем больше формируется импульсов.

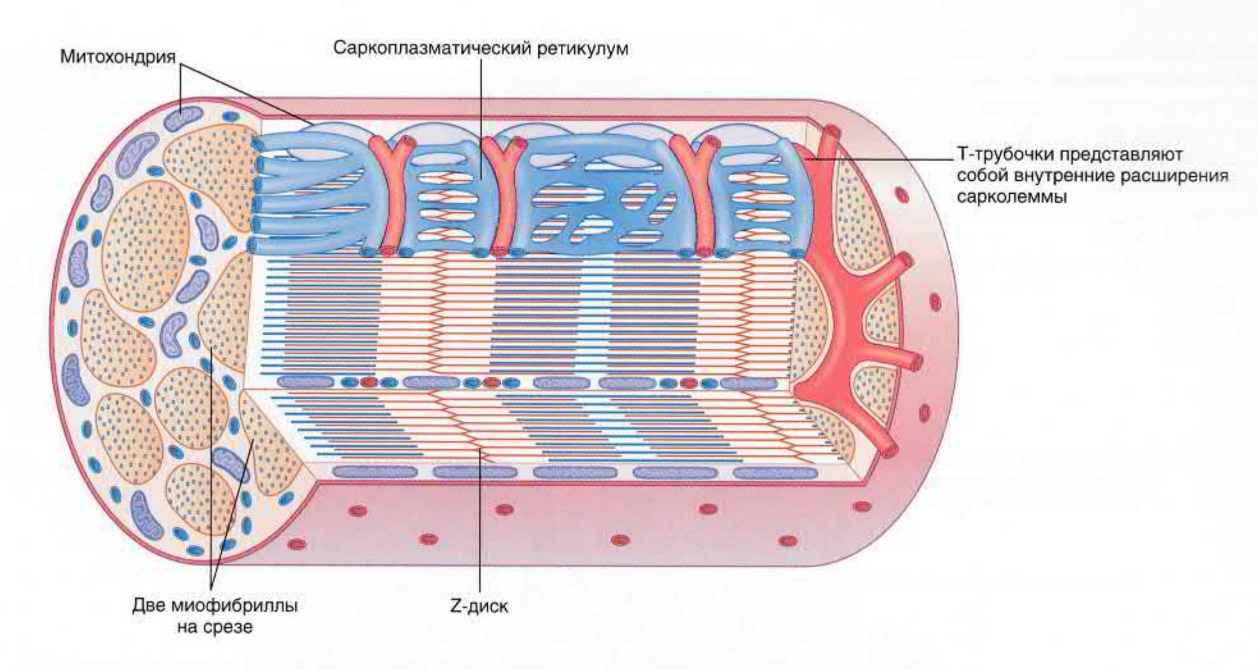
Активное растяжение

Активное растяжение осуществляют фузимоторные нейроны, вызывающие сокращение поперечно-исчерченных сегментов интрафузальных мышечных волокон. Интрафузальные волокна фиксированы к соединительной ткани и растягивают среднюю часть (экватор) по направлению к полюсам (рис. 10.7). Это явление получило название «эффект новогодней хлопушки».

В процессе произвольных движений за счет кортикоспинального (пирамидного) проводящего пути происходит одновременная активация Aα- и Aγ-мотонейронов. Таким образом, под действием сокращения экстрафузальных мышц не происходит «разгрузка мышечных веретен». Афференты мышечных веретен, расположенные по обеим сторонам соответствующих суставов, направляют в мозг сигналы обо всех происходящих в данный момент времени сокращениях и расслаблениях мышц.

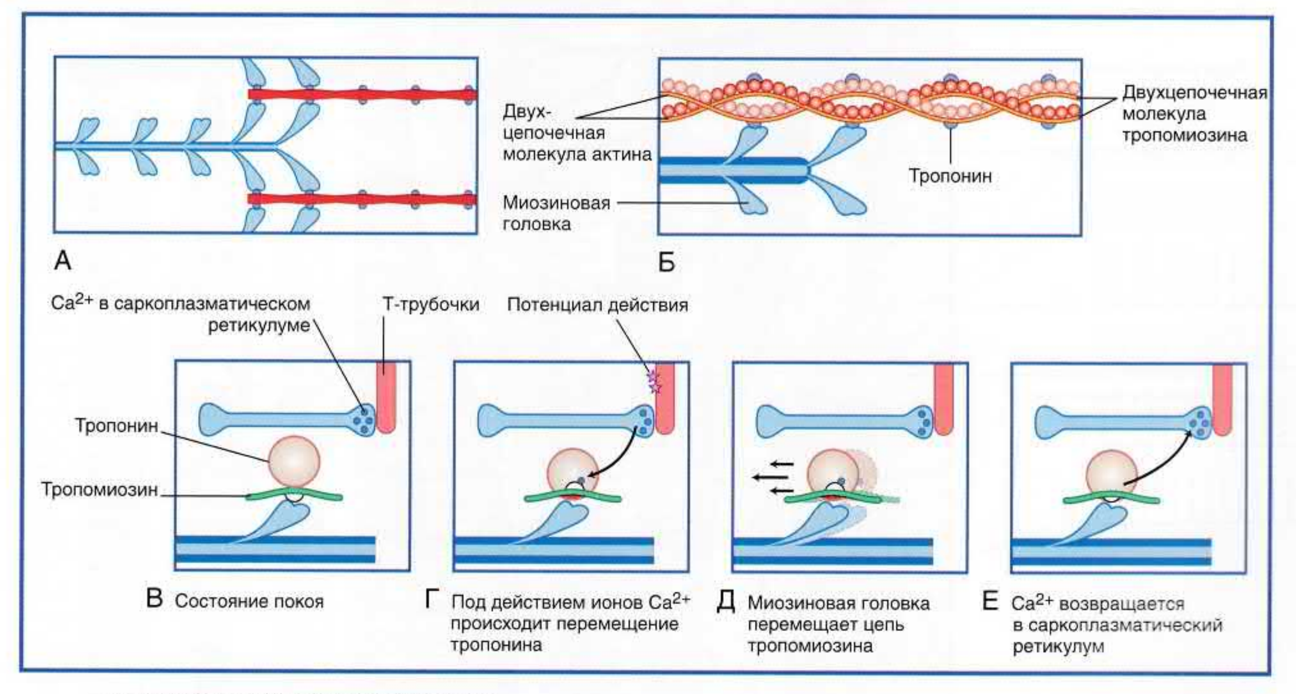
Нервные окончания сухожилий

Сухожильные органы Гольджи располагаются в местах соединения сухожилий с мышцами. Единичное нервное волокно типа Ib распадается на сложноорганизованные мельчайшие разветвления, оплетающие пучки сухожильных волокон, связанные с соединительно-тканной капсулой.



Схематичное изображение мышечного волокна, демонстрирующее его внутреннее строение. Т-трубочки объединяются и формируют «кольца», образующие триады, расположенные вокруг саркомеров вдоль прилежащих пар цистерн саркоплазматического ретикулума. При деполяризации Т-трубочек происходит высвобождение ионов Ca2+ из цистерн.

В состав мышечного волокна входят парные скрученные между собой полимеризованные актиновые мономеры, молекулы тропомиозина, состоящие из двух цепей, а также молекулярный тропониновый комплекс, расположенные на одинаковом расстоянии



Взаимосвязь возбуждения и сокращения:
Высвобождение ионов кальция при деполяризации трубочек приводит к смещению тропонина, за счет чего обнажается центр связывания актина, к которому прикрепляются миозиновые головки, продвигающие тонкое волокно по направлению к центру саркомера. Энергетически этот процесс осуществляется за счет фермента АТФазы, содержащегося в миозиновых головках. Ионы кальция переходят обратно в саркоплазматический ретикулум, происходит расслабление мышцы активным путем при помощи АТФазы за счет открепления миозиновых головок от центров связывания актина.

РИСУНОК 10.4 Сокращение мышечного волокна. На данных изображениях продемонстрированы процессы, последовательно происходящие во время сокращения поперечно-исчерченного мышечного волокна.

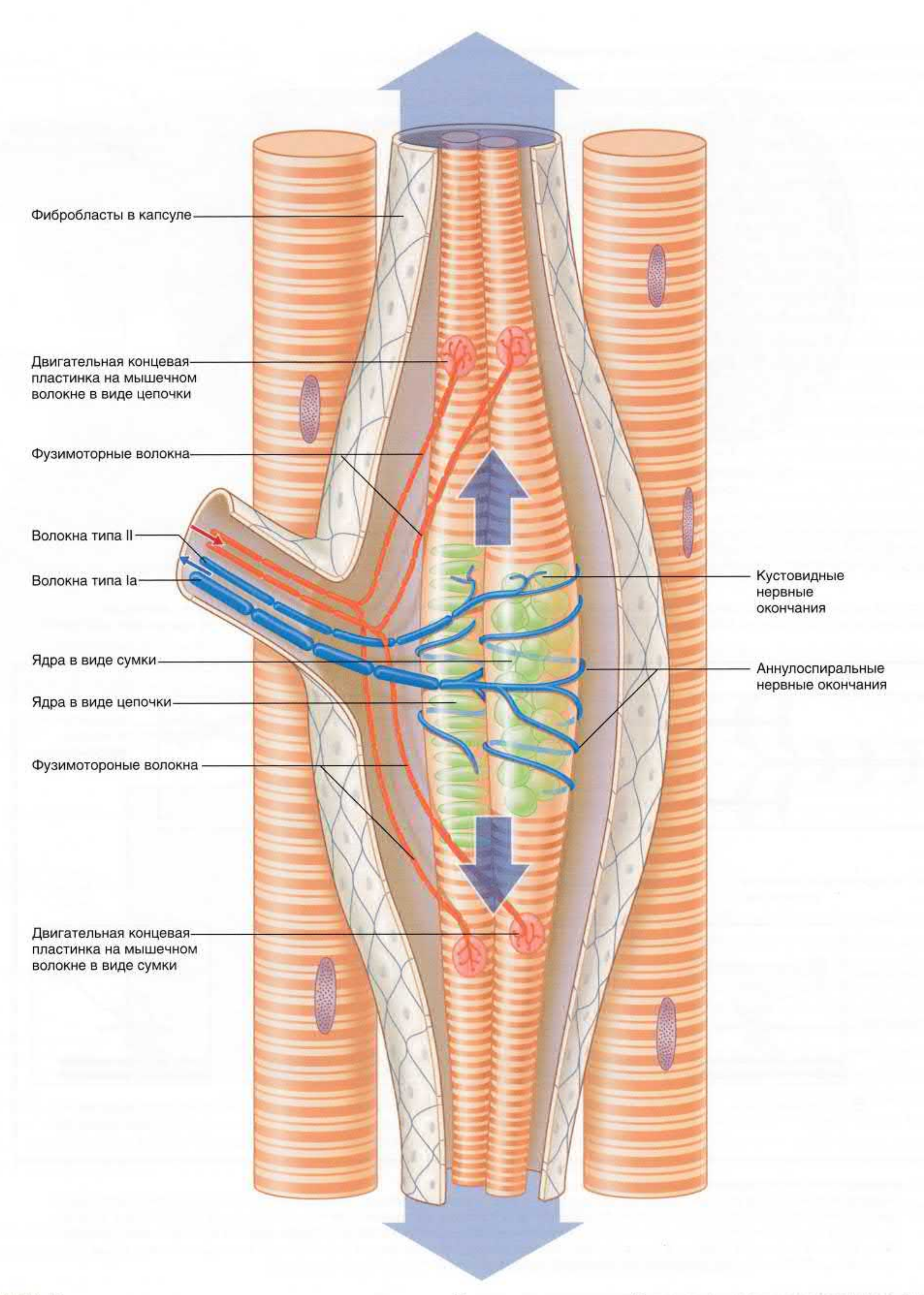


РИСУНОК 10.5 Упрощенное строение нервно-мышечного веретена. Большими стрелками обозначено пассивное растяжение аннулоспиральных нервных окончаний при удлинении мышцы в состоянии покоя. Стрелками среднего размера обозначено активное растяжение аннулоспиральных нервных окончаний фузимоторными нервными волокнами. Активное растяжение в достаточной степени компенсирует эффект разгрузки одновременного сокращения экстрафузальных мышечных волокон. Стрелками маленького размера показаны направления проведения импульсов к мышечному веретену и от него при сокращении мышцы.

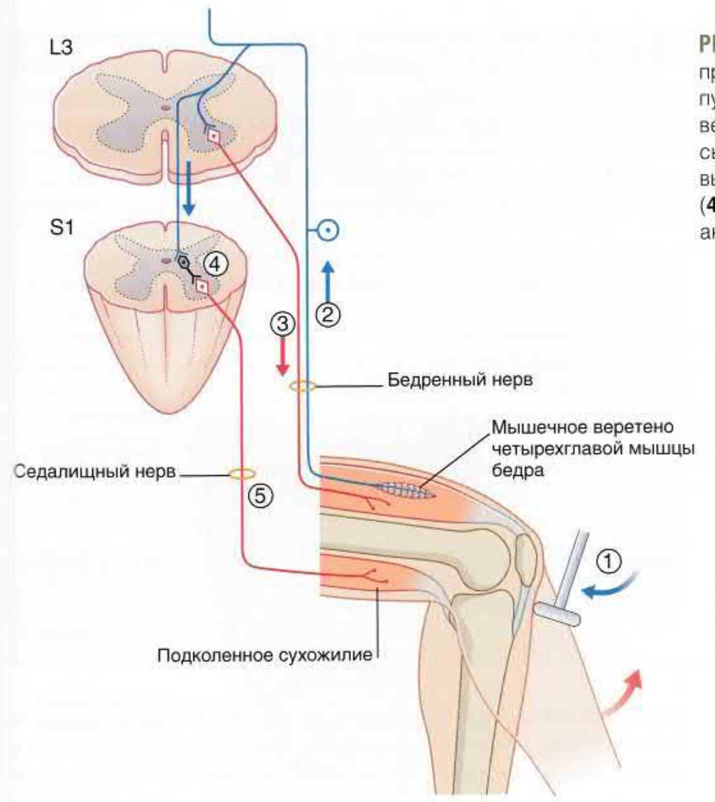


РИСУНОК 10.6 Коленный рефлекс, в котором задействовано реципрокное торможение. Стрелочками указано проведение нервных импульсов. (**1**) Удар по коленной связке вызывает растяжение мышечных веретен в четырёхглавой мышце спины. (**2**) Мышечные веретена посылают возбуждающий потенциал в спинной мозг. (**3**) α-Мотонейроны вызывают подергивание четырехглавой мышцы и разгибание колена. (**4** и **5**) Тормозные вставочные нейроны типа Iα полностью подавляют активность подколенного сухожилия.

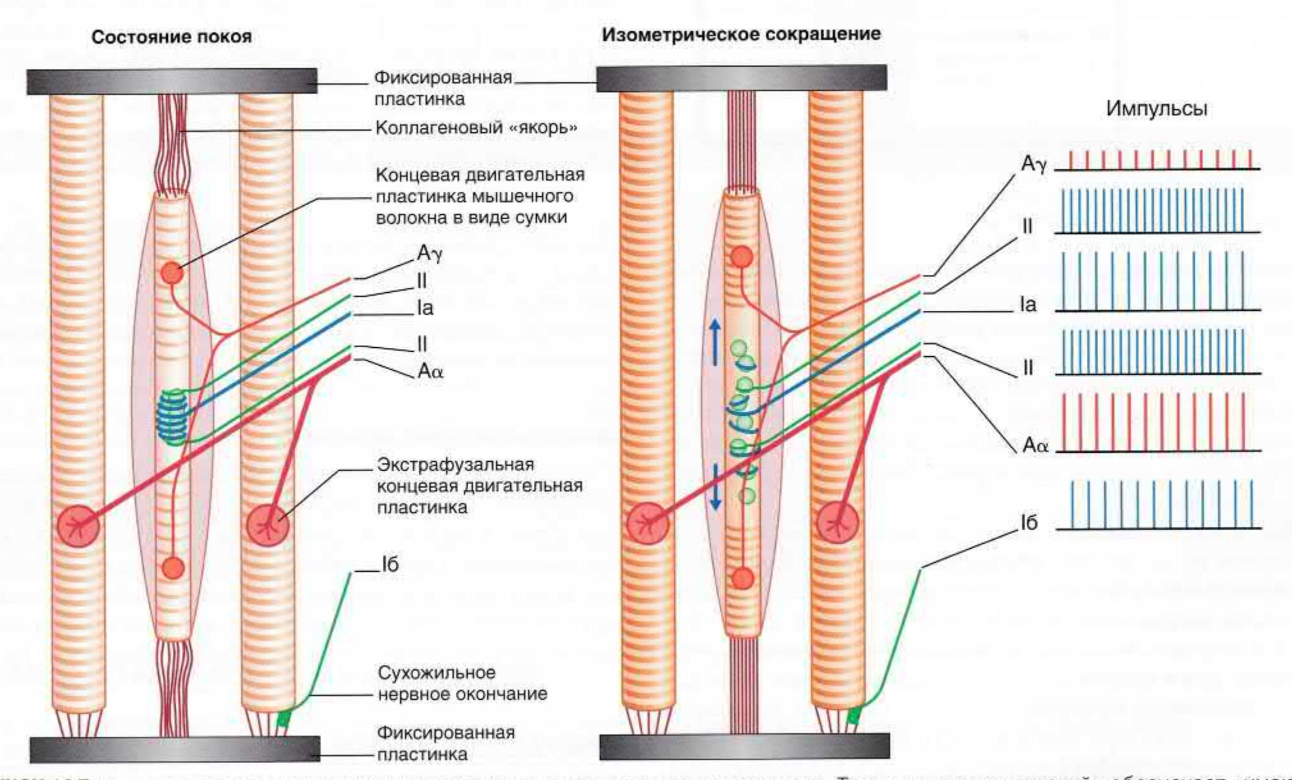


РИСУНОК 10.7 Активное растяжение мышечного веретена в изометрических условиях. Термин «изометрический» обозначает «имеющий постоянную длину». Экстрафузальные мышечные волокна находятся в изометрическом состоянии, если они растянуты и их концы зафиксированы. Мышечное веретено также сохраняет постоянную длину за счет того, что оно опосредованно через соединительную ткань прикрепляется к пластинке. Однако поперечно-исчерченные компоненты интрафузальных волокон не поддерживаются в изометрическом состоянии: они укорачиваются, поскольку их центральная часть эластична и подвержена внешнему воздействию. Первичные и вторичные афференты мышечного веретена, подходящие к его центральной части, обеспечивают «активное» растяжение за счет фузимоторной активности, осуществляемой путем направления афферентных импульсов в ЦНС и последующего усиления экстрафузальных сокращений с задействованием механизма гамма-петли.

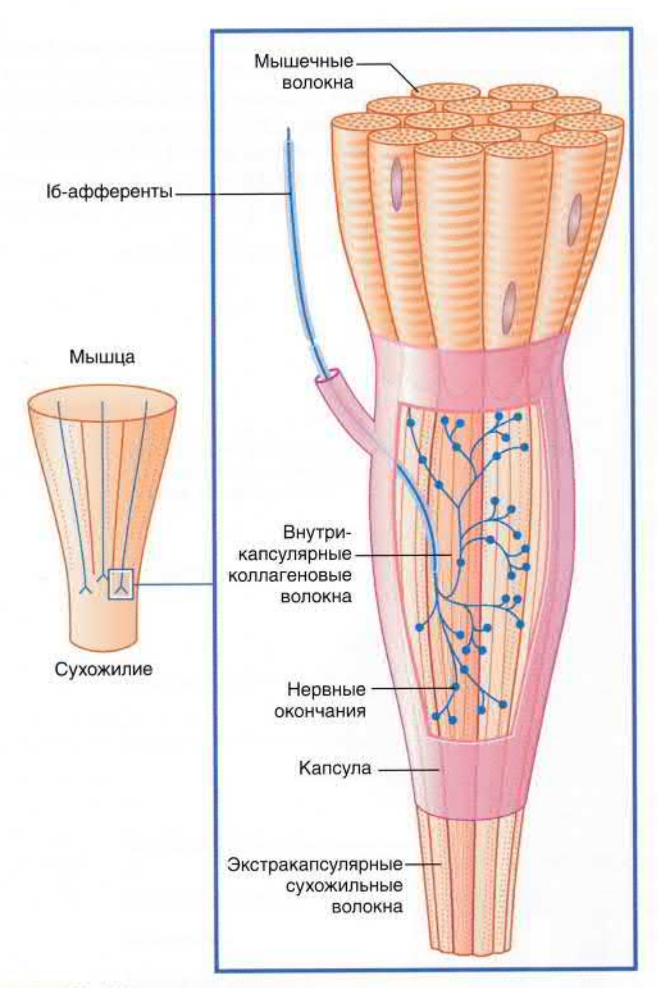


РИСУНОК 10.8 Сухожильный орган Гольджи.

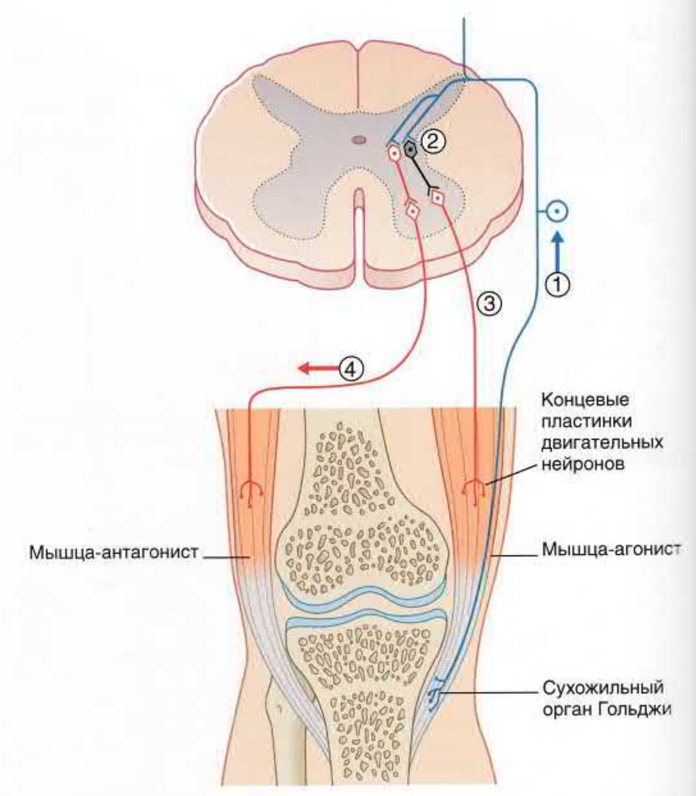


РИСУНОК 10.9 Рефлекторные эффекты при стимуляции сухожильного органа Гольджи. (**1**) Сокращение мышцы-агониста вызывает возбуждение афферентов сухожильного органа Гольджи, что приводит к (**2**) возбуждению тормозных вставочных нейронов, образующих синапсы с гомонимными мотонейронами, а также (**3**) возбуждению тормозных вставочных нейронов, образующих синапсы с (**4**) мотонейронами мышцы-антагониста.

Десятки мышечных волокон погружаются в сухожильные интракапсулярные волокна, которые последовательно связываются с другими мышечными волокнами в пределах определенной мышцы. Под действием натяжения, возникающего в процессе сокращения мышцы, происходит активация луковицеобразных нервных окончаний. В связи с тем, что скорость возникновения импульсов в исходном нервном волокне зависит от силы натяжения, сухожильные нервные окончания определяют силу сокращения мышцы.

Афференты типа Iб передают сигнал на гомонимные мотонейроны по механизму ***отрицательной обратной связи***, в отличие от афферентов мышечных веретен, передающих информацию посредством положительной обратной связи. Это явление получило название «***аутогенное торможение***»; рефлекторная дуга в данном случае — двухсинаптическая, поскольку в ее образовании принимает участие вставочный тормозной нейрон (рис. 10.9). При необходимости этот процесс сопровождает *реципрокное возбуждение* мотонейронов, иннервирующих мышцы-антагонисты.

Важная функция сухожильного органа Гольджи — ограничение и «сглаживание» колебательных движений, характерных для совершающих движение сегментов конечности. Такое ограничение известно с точки зрения физиологии как *«скованность в суставах»*. Парадоксально излишняя активность афферентов типа Iб, типичная для *болезни Паркинсона* (см. главу 33), усиливает колебательные движения, что проявляется характерным тремором покоя, который наиболее выражен в области предплечья (движения пронации и супинации) и пальцев (большой палец совершает движения, напоминающие пересчитывание монет или катание пилюль).

Свободные нервные окончания

В мышцах имеется множество свободных нервных окончаний, большинство которых расположено во внутримышечной соединительной ткани и покрывающих мышцы фасциях. Эти нервные окончания отвечают за болевую чувствительность, возникающую при непосредственном повреждающем воздействии или при накоплении продуктов распада, к которым относят молочную кислоту (см. также блок клинической информации 10.1).

ИННЕРВАЦИЯ СУСТАВОВ

Немиелинизированные нервные волокна со свободными нервными окончаниями в большом количестве присутствуют в связках и капсулах суставов, а также во внешних частях внутрисуставных менисков. Эти нервные волокна обеспечивают болевую чувствительность при деформациях суставов, а также участвуют в формировании защитного рефлекса для капсулы сустава. Так, например, переднюю капсулу запястья иннервируют срединный

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 10.1 МИОФАСЦИАЛЬНЫЙ БОЛЕВОЙ СИНДРОМ

Миофасциальный болевой синдром — распространенное заболевание, проявляющееся региональной мышечной болезненностью, связанной с чрезмерной чувствительностью пучков напряженных мышечных волокон. (Сходные синдромы наблюдают при другом заболевании — фибромиалгии. Однако при фибромиалгии происходит центральное нарушение болевой чувствительности — дисфункция системы модуляции боли.)

Прикосновение к пучкам мышечных волокон с повышенной чувствительностью вызывает боль; клинически эту область называют *миофасциальной триггерной точкой*. Для боли не характерно распространение в области дерматома какого-то определенного нерва; в некоторых случаях боль может выходить за пределы триггерной точки — иррадиировать. Кроме того, боль могут сопровождать вегетативные проявления, такие как покраснение и пилоэрекция. Возникновение триггерных точек может быть связано с травмой мышц, чрезмерными нагрузками во время профессиональной деятельности или спортивных занятий при нарушении процесса нормального восстановления. Спонтанно активирующиеся очаги получили название *активных миофасциальных триггерных точек* (МТТ), а находящиеся в данный момент времени в неактивном состоянии — *латентных миофасциальных триггерных точек*. Происходящие процессы недостаточно ясны с точки зрения патофизиологии, однако установлено, что тканевая жидкость, окружающая активные МТТ, содержит большее количество ассоциированных с воспалением веществ (например, брадикинины, простагландины, протоны H^+).

Со временем боль может захватывать новые области или усиливаться в результате раздражения нейронов задних рогов. Высвобождение другими ветвями раздраженных нейронов субстанции Р (Блок клинической информации 11.1) может привести к возникновению новых МТТ в области той же или прилежащей мышцы.

Стойкое сокращение мышечных волокон, прилежащих к узелковым утолщениям, объясняют инактивацией ацетилхолинэстеразы в базальной мембране их концевых двигательных пластинок. Принципы лечения этого заболевания — длительное пассивное растяжение пораженных мышц, длительное давление в горизонтальном положении больного (например, путем подкладывания теннисного мячика под пораженную область), а также механическое повреждение прокалыванием иглой или введением местных анестетиков и/или стероидов.

Рекомендованные источники информации

Bron JD, Dommerholt BC. Etiology of myofascial trigger points. Curr Pain Headache Rep. 2012;16:439–444.

Gerwin RD. Diagnosing fibromyalgia and myofascial pain syndrome: A guide. J Fam Pract. 2013;62:S19–25.

Kim J, Loggia ML, Edwards RR, et al. Sustained deep-tissue pain alters functional brain connectivity. Pain. 2013;154:1343–1351.

и локтевой нервы; внезапное растяжение при насильственном разгибании вызывает рефлекторную активацию двигательных волокон, что приводит к сгибанию верхней конечности в лучезапястном суставе.

В экспериментах на животных показано, что при воспалении сустава в возбужденном состоянии находится большее количество нервных волокон, чем при растяжении капсулы здорового сустава. Вероятно, существуют нервные окончания, единственным стимулом которых служит воспалительный процесс.

Инкапсулированные нервные окончания, расположенные внутри суставных капсул и вокруг них, представлены тельцами Руффини, реагирующими на натяжение, ламеллярными окончаниями, воспринимающими давление, а также тельцами Пачини, ответственными за ощущение вибрации (глава 11).

ОСНОВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Мышцы

Двигательная единица состоит из двигательного нейрона и иннервируемой им группы мышечных волокон. Каждая двигательная единица содержит определенный гистохимический вид мышечных волокон. Концевое утолщение нервно-мышечного синапса, содержащее пузырьки с АХ, отделено от синаптических складок сарколеммы базальной мембраной, в которой присутствует ацетилхолинэстераза.

В состав мышечных веретен входят интрафузальные мышечные волокна, активация которых происходит с обоих концов за счет γ-фузимоторных нейронов. Чувствительные волокна типа Ia образуют первичные аннулоспиральные нервные окончания в области средней части (экватора), а волокна типа II — вторичные нервные окончания. Оба типа волокон являются рецепторами растяжения. Растяжение может происходить пассивным (например, при сухожильном рефлексе) или активным путем во время фузимоторной активности. Гомонимные мотонейроны — моносинаптические; мышцы-антагонисты реципрокно ингибируются посредством вставочных нейронов Ia. Первичные афференты мышечных веретен определяют скорость мышечного сокращения, а вторичные — степень. В процессе произвольных движений происходит одновременная активация Aα- и Aγ-мотонейронов.

Сухожильные органы Гольджи определяют силу мышечных сокращений. В состав сухожильных органов входит инкапсулированное сухожилие, иннервацию которого осуществляют афференты типа Iб, вызывающие двухсинаптическое торможение гомонимных мотонейронов и реципрокное возбуждение мышц-антагонистов.

Свободные внутримышечные нервные окончания обеспечивают болевую чувствительность.

Суставы

Свободные нервные окончания в большом количестве присутствуют в связках и капсулах суставов, а также во внешних частях внутрисуставных менисков. Они обеспечивают болевую чувствительность и формирование суставного защитного рефлекса. Инкапсулированные нервные окончания принимают импульсы от движений суставов.

РЕКОМЕНДОВАННЫЕ ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ

Alvarez FJ, Titus-Mitchell HE, Bullinger KL, et al. Permanent central synaptic disconnection of proprioceptors after nerve injury and regeneration. I. Loss of VGLUT1/IA synapses on motoneurons. J Neurophysiol. 2011;106: 2450–2470.

Banks RW, Hulliger M, Saed HH, et al. A comparative analysis of the encapsulated end-organs of mammalian skeletal muscles and of their sensory nerve endings. J Anat. 2009;214:859–887.

Bullinger KL, Nardelli P, Pinter MJ, et al. Permanent central synaptic disconnection of proprioceptors after nerve injury and regeneration. II. Loss of functional connectivity with motoneurons. J Neurophysiol. 2011;106:2471–2485.

De Luca CJ, Kline JC, Contessa P. Transposed firing activation of motor units. J Neurophysiol. 2014;112:962–970.

Kanning KC, Kaplan A, Henderson CE. Motor neuron diversity in development and disease. Annu Rev Neurosci. 2010;33:409–440.

Proske E. Two enigmas in proprioception: abundance and location of muscle spindles. Brain Res Rec. 2007;75:495–496.

Sasaki H, Polus BI. Can neck muscle spindle afferents activate fusimotor neurons of the lower limb? Muscle Nerve. 2012;45:376–384.

Wang Z, Li LY, Frank E. The role of muscle spindles in the development of the monosynaptic stretch reflex. J Neurophysiol. 2012;108:83–90.

11

Иннервация кожи

СОДЕРЖАНИЕ ГЛАВЫ

Чувствительные единицы
Нервные окончания
Свободные нервные окончания
Фолликулярные нервные окончания
Комплексы клетки Меркеля с нервной терминалью
Инкапсулированные нервные окончания

БЛОКИ КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ
Нейрогенное воспаление: аксон-рефлекс
Лепра

НЕОБХОДИМО ИЗУЧИТЬ

1. Дайте характеристику понятиям «чувствительная единица», «чувствительный перекрест», «рецепторное поле» и «адаптация рецепторов».
2. Охарактеризуйте расположение и свойства трех видов инкапсулированных рецепторов.
3. Схематично изобразите волосяной фолликул и подходящие к нему палисадные и циркулярные нервные окончания.
4. Назовите два вида механорецепторов, обеспечивающих восприятие текстур, необходимое, например, для чтения шрифта Брайля.
5. Ознакомьтесь с блоком клинической информации о периферических нейропатиях, представленным в главе 12.

Кожные ветви спинномозговых нервов отдают многочисленные тонкие веточки к ***дермальному нервному сплетению***, расположенному в основании дермы. Нервные волокна дермального сплетения разветвляются, перекрещиваются между собой и направляются к вышележащим слоям кожи. Вследствие такой перекрестной иннервации область потери чувствительности при повреждении кожного нерва (например, поверхностного лучевого или подкожного) меньше зоны его анатомического распределения.

ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ ЕДИНИЦЫ

Любое нервное волокно, разветвляясь, дает начало нервным окончаниям одного вида. Стволовое нервное волокно и его нервные окончания, выполняющие одни и те же физиологические функции, представляют собой ***чувствительную единицу***. В совокупности с исходным униполярным нейроном чувствительная единица аналогична двигательной единице, описанной в главе 10.

Область, раздражение которой приводит к возбуждению чувствительной единицы, называют ***рецепторным полем***. Чем больше размер рецепторного поля, тем меньшей остротой сенсорной чувствительности обладает данная область: например, в верхней части руки рецепторные поля занимают площадь 2 см^2, в области запястья — 1 см^2, на подушечках пальцев — 5 мм^2.

Чувствительные единицы переплетаются между собой, за счет чего становится возможным одновременное восприятие одним участком кожи разных видов чувствительности.

НЕРВНЫЕ ОКОНЧАНИЯ

Свободные нервные окончания (рис. 11.1А, Б)

По мере приближения к поверхности кожи многие чувствительные нервные волокна утрачивают периневральную, а затем и миелиновую оболочку (в случае ее наличия). Впоследствии нервные волокна разветвляются и формируют субэпидермальное нервное сплетение. Аксон освобождается от оболочек, сформированных шванновскими клетками, что позволяет ему, разветвляясь между коллагеновыми пучками дермы, образовывать ***дермальные нервные окончания***, а внутри эпидермиса — ***эпидермальные нервные окончания***.

Функции

Некоторые чувствительные единицы со свободными нервными окончаниями являются ***терморецепторами***, иннервирующими расположенные на поверхности кожи «тепловые точки» или «холодовые точки». Кроме того, в коже существуют два основных типа ***ноцицепторов*** (рецепторов болевой чувствительности), которые также имеют свободные нервные окончания: *а-дельта-механоноцицепторы* и *полимодальные С-ноцицепторы*. А-дельта-механоноцицепторы иннервируются тонкими миелинизированными волокнами Aδ-типа и воспринимают существенную механическую деформацию кожи (возникающую, например, при щипке пинцетом). Полимодальные С-ноцицепторы реагируют на болевые стимулы разного вида — механическую деформацию, сильное нагревание или охлаждение (это характерно лишь для некоторых рецепторов), воздействие химических раздражителей. Именно эти рецепторы отвечают за реализацию аксон-рефлекса (блок клинической информации 11.1).

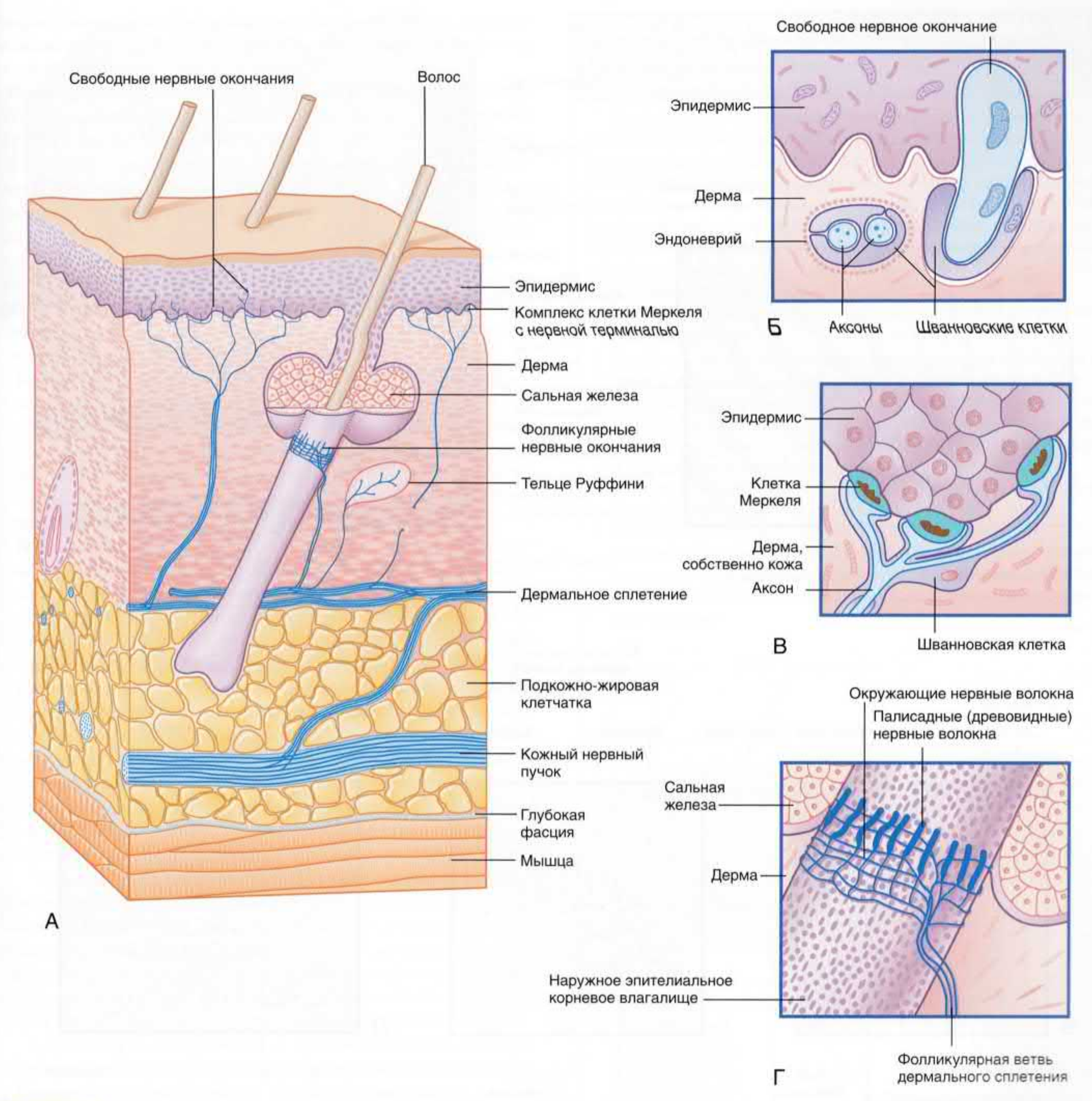


РИСУНОК 11.1 Иннервация кожи, покрытой волосами. (**А**) Три морфологических типа чувствительных нервных окончаний в коже, покрытой волосами. (**Б**) Свободные нервные окончания в базальном слое эпидермиса. (**В**) Комплекс клетки Меркеля с нервной терминалью. (**Г**) Палисадные и циркулярные нервные окончания на поверхности наружного корневого влагалища волоса.

Фолликулярные нервные окончания (рис. 11.1 А, Г)

Нервные окончания волосяного фолликула представлены *палисадными нервными волокнами*, образованными обнаженными терминалями миелинизированных нервных волокон, расположенными на поверхности наружного корневого влагалища волосяных фолликулов ниже уровня сальных желез, а также *циркулярными нервными окончаниями*. Каждая фолликулярная единица иннервирует несколько волосяных фолликулов и образует множественные перекресты. Фолликулярные единицы — *быстро адаптирующиеся*: они возбуждаются при изменении положения волос, однако при сохранении этого положения возбуждения не происходит. Человек, одеваясь, чувствует давление одежды, но затем за счет быстрой адаптации вскоре перестает ощущать ее прикосновение. Иннервация волос у других млекопитающих организована сложнее. Иннервация волосяных фолликулов осуществляется тремя типами механорецепторов, каждый из которых передает информацию определенным структурам мозга, что свидетельствует о важности выполняемой ими чувствительной функции.

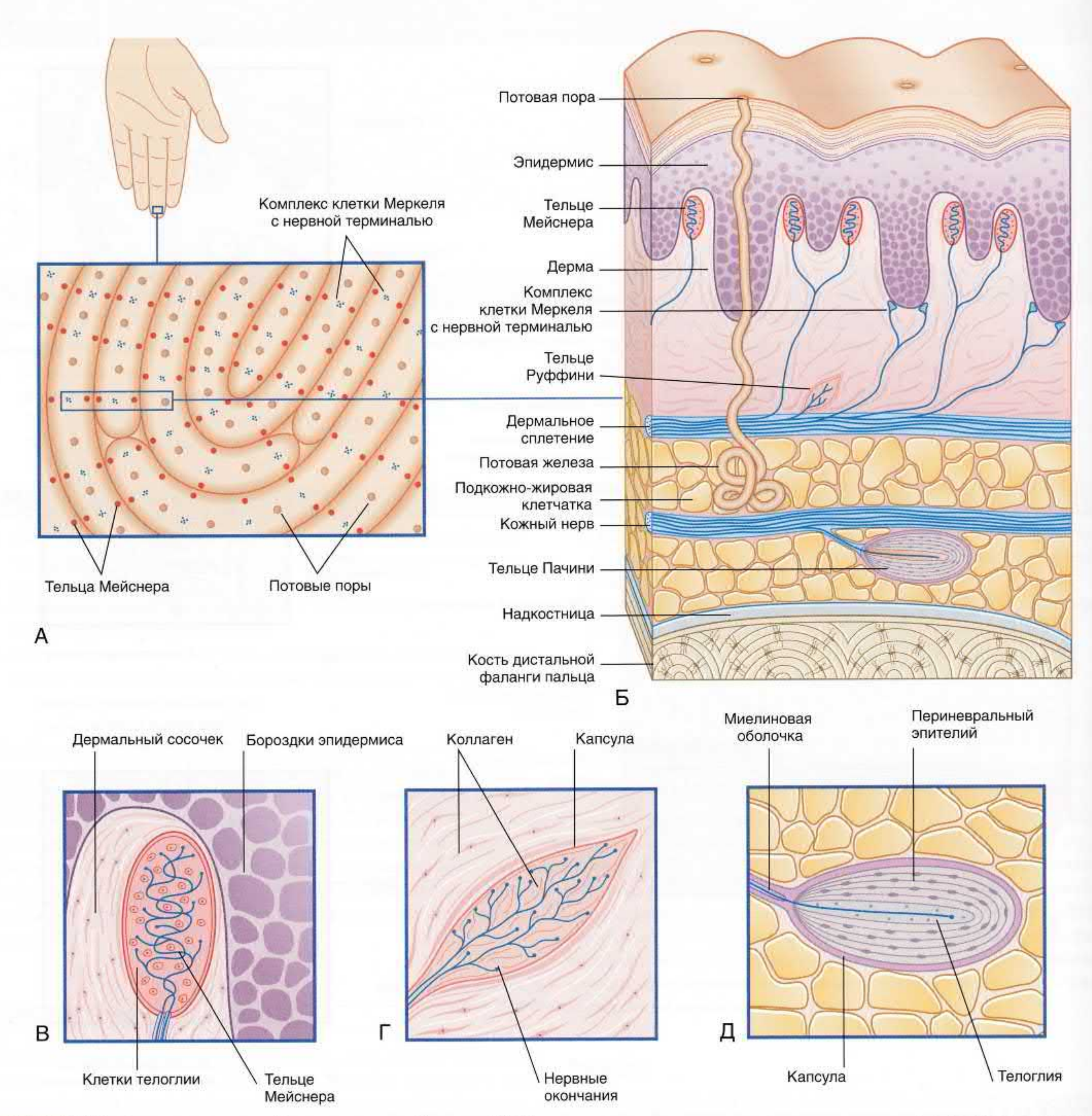


РИСУНОК 11.2 Иннервация гладкой кожи, лишенной волос. (**А**) На подушечках пальцев располагаются нервные окончания двух видов. (**Б**) На схеме строения участка кожи с изображения (А) представлены четыре типа чувствительных нервных окончаний. (**В**) Тельца Мейснера. (**Г**) Тельца Руффини. (**Д**) Тельца Пачини.

Комплексы клетки Меркеля с нервной терминалью (рис. 11.1А, В)

Нервная терминаль, расширяясь в области базального слоя эпидермальных гребешков и бороздок, образует комплекс с *осязательным тельцем* овальной формы — ***клеткой Меркеля***. Комплексы клетки Меркеля с нервной терминалью — *медленно адаптирующиеся*. В ответ на продолжительное давление (например, при удержании ручки или ношении очков) эти комплексы непрерывно генерируют нервные импульсы. Комплексы клетки Меркеля с нервной терминалью особенно хорошо распознают края удерживаемых в руке предметов.

Инкапсулированные нервные окончания

Капсулы описанных ниже свободных нервных окончаний состоят из трех слоев: наружный слой представлен соединительной тканью, средний — периневральным эпителием, а внутренний — видоизмененными шванновскими клетками (***телоглией***).

Инкапсулированные нервные окончания являются ***механорецепторами***, преобразующими механическое воздействие в нервный импульс.

- ***Тельца Мейснера*** в большом количестве находятся в подушечках пальцев и расположены вблизи бороздок эпидермиса (рис. 11.2А–В). Тельца представляют собой клетки овальной формы, внутри которых аксоны располагаются зигзагообразно между уплощенными клетками телоглии. Тельца Мейснера — быстро адаптирующиеся, вместе с медленно адаптирующимися комплексами клетки Меркеля с нервной терминалью они обеспечивают точное восприятие текстур (например, текстуры ткани одежды или поверхности дерева), а также рельефных поверхностей (например, шрифта Брайля). Такие кожные рецепторы способны воспринимать изменение рельефа поверхности даже на высоту 5 нм.
- ***Тельца Руффини*** присутствуют как на гладкой коже, лишенной волос, так и на коже с волосами (рис. 11.1А, Г). Они воспринимают *плавные* скользящие касательные прикосновения и являются медленно адаптирующимися. Внутреннее строение телец сходно со строением сухожильных органов Гольджи: аксоны образуют разветвления в центральной части телец, представленной коллагеновыми волокнами.
- ***Тельца Пачини*** (рис. 11.2Б, Д) по величине соответствуют размерам рисового зерна. В области кисти имеется около 300 телец, которые преимущественно сконцентрированы на боковых участках пальцев и ладони. Тельца Пачини расположены подкожно, близко к надкостнице. Несколько слоев периневрального эпителия внутри соединительнотканной капсулы расположены овально и по форме напоминают луковицу в разрезе. В центральной части тельца Пачини несколько пластинок телоглии окружают единичный аксон, который, попадая в тельце, утрачивает миелиновую оболочку. Тельца Пачини — быстро адаптирующиеся рецепторы преимущественно *вибрационной чувствительности*. Эти структуры особенно восприимчивы к вибрации костной ткани: большое количество телец расположено в надкостнице длинных трубчатых костей.

Тельца Пачини генерируют один или два нервных импульса при сдавлении и столько же — при прекращении воздействия. В коже ладоней тельца Пачини функционируют по групповому принципу: более 120 телец активируются одновременно, когда человек берет в руку какой-либо предмет (например, апельсин), и когда отпускает его. В связи с этим тельца Пачини считают «детекторами событий» в ходе манипуляций предметами.

Специалисты по физиологии чувствительности выделяют следующие виды рецепторов, локализованных в коже пальцев.

- Комплексы клетки Меркеля с нервной терминалью — медленно адаптирующиеся рецепторы I типа (МАР I).
- Тельца Мейснера — быстро адаптирующиеся рецепторы I типа (БАР I).
- Тельца Руффини — медленно адаптирующиеся рецепторы II типа (МАР II).
- Тельца Пачини — быстро адаптирующиеся рецепторы II типа (БАР II).

Восприятие ощущений манипуляций с трехмерным предметом вне поля зрения человека в основном обеспечивается за счет мышечных (направляющихся преимущественно от мышечных веретен) и суставных (направляющихся от суставных капсул) афферентных нервных волокон. Кожные, мышечные и суставные афференты независимо друг от друга передают информацию в контралатеральную соматосенсорную зону коры головного мозга. Три различных вида информации объединяются на клеточном уровне в задней части контралатеральной теменной доли, отвечающей за тактильную и визуальную *пространственную чувствительность*. Тактильную пространственную чувствительность называют *стереогнозом*. В клинической практике для определения стереогноза пациента просят определить, какой предмет он держит в руках (например, ключ), не смотря на него. Кожные ощущения при периферических нейропатиях описаны в главе 12. В Блоке клинической информации 11.2 представлена краткая информация о *лепре*.

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 11.1 НЕЙРОГЕННОЕ ВОСПАЛЕНИЕ: АКСОН-РЕФЛЕКС

При раздражении чувствительной кожи острым предметом линия контакта практически мгновенно приобретает красный цвет, что обусловлено расширением капилляров в ответ на повреждение кожи. Спустя несколько минут расширение артериол приводит к увеличению зоны *гиперемии*, а экссудация плазмы из просветов капилляров вызывает формирование *бледного отечного валика*. Этот феномен представляет собой *«тройную реакцию»* кожи на раздражение. Формирование зон гиперемии и отечного валика обусловлено *аксон-рефлексом* чувствительных кожных нервов. Происходящие процессы описаны в соответствии с нумерацией на рисунке 11.3.

1. Полимодальные ноцицепторы преобразуют действие болевого раздражителя в нервные импульсы.
2. Аксоны посылают нервные импульсы в центральную нервную систему не только в обычном ортодромном направлении, но и в противоположном антидромном направлении от мест бифуркации к прилежащим участкам кожи. Ответная реакция ноцицептивных нервных окончаний на антидромную стимуляцию проявляется в высвобождении пептидных веществ, среди которых в большом количестве представлена субстанция Р.
3. Субстанция Р связывается с рецепторами на стенках артериол и вызывает их расширение, что приводит к появлению гиперемии.
4. Кроме того, субстанция Р связывается с рецепторами на поверхности тучных клеток, что приводит к высвобождению из них гистамина. Гистамин увеличивает проницаемость капилляров, за счет чего происходит местное накопление тканевой жидкости, обусловливающее возникновение бледного отечного валика.

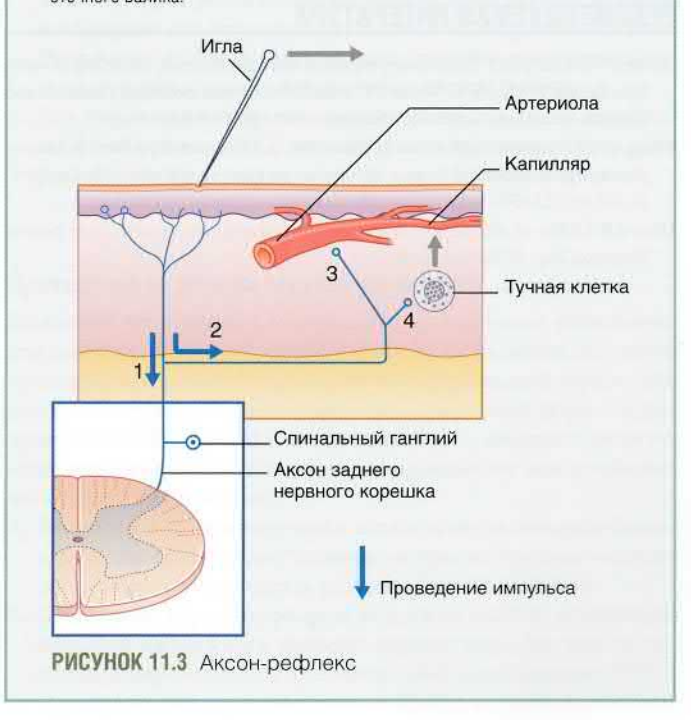


РИСУНОК 11.3 Аксон-рефлекс

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 11.2 ЛЕПРА

Возбудитель лепры — микобактерия, которая проникает в организм человека через мельчайшие повреждения кожи и, распространяясь проксимально по периневрию кожных нервов, вызывает гибель шванновских клеток. Утрата миелиновой оболочки на определенных участках крупных нервных волокон («сегментарная демиелинизация») приводит к нарушению проведения нервных импульсов. Вследствие ответной воспалительной реакции на внедрение возбудителя происходит сдавление всех аксонов, что приводит к валлеровской дегенерации нервов и значительному разрастанию их соединительнотканных оболочек. В результате этого на коже пальцев верхних и нижних конечностей, а также на носу и ушах формируются участки, лишенные чувствительности. Поскольку защитная функция кожной чувствительности нарушается, эти участки становятся более подверженными травматизации, что приводит к повреждению тканей. По мере прогрессирования заболевания возникает двигательный паралич, обусловленный поражением стволов смешанных нервов, расположенных проксимально по отношению к точкам отхождения их кожных ветвей.

ОСНОВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Направляющиеся к коже нервы разветвляются и образуют дермальное нервное сплетение. Чувствительные нервные волокна дермального сплетения разветвляются и перекрывают друг друга. Каждое стволовое нервное волокно и его рецепторы формируют чувствительную единицу. Область, иннервируемую стволовым нервным волокном, называют его рецептивным полем.

К чувствительным единицам со свободными нервными окончаниями относят рецепторы температурной чувствительности, а также механические и температурные рецепторы болевой чувствительности. Рецепторы волосяных фолликулов — быстро адаптирующиеся осязательные механорецепторы, которые активируются только при движении волос. Комплексы клеток Меркеля с нервными терминалями обеспечивают восприятие края предметов, их относят к медленно адаптирующимся.

Инкапсулированные нервные окончания являются механорецепторами. Тельца Мейснера расположены в пространствах между гребешками эпидермиса гладкой кожи, их относят к быстро адаптирующимся. Тельца Руффини — рецепторы растяжения кожи — расположены вблизи ногтей и волосяных фолликулов, их относят к медленно адаптирующимся. Тельца Пачини — подкожные быстро адаптирующиеся нервные окончания, обладающие вибрационной чувствительностью и являющиеся «детекторами событий». На уровне задней части теменной доли коры головного мозга происходит объединение кодированной информации, полученной от кожи, мышц и суставов, что способствует осуществлению тактильного восприятия и стереогностической чувствительности.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Abraira VE, Ginty DD. The sensory neurons of touch. Neuron. 2013;79:618–639. Eijkelkamp N, Quick K, Wood JN. Transient receptor potential channels and mechanosensation. Annu Rev Neurosci. 2013;36:519–546.

Filingeri D, Fournet D, Hodder S, Havenith G. Why wet feels wet? A neurophysiological model of human cutaneous wetness sensitivity. J Neurophysiol. 2014;112:1457–1469.

Hays AP. Utility of skin biopsy to evaluate peripheral neuropathy. Curr Neurol Neurosci Rep. 2010;10:101–107.

Jeffry J, Kim S, Chen ZF. Itch signaling in the nervous system. Physiology. 2011;26:286–292.

Lechner SG, Lewin GR. Hairy sensation. Physiology. 2013;28:142–150. Meftah E-M, Chapman CE. Tactile perception of roughness. Exp Brain Res. 2009;3:235–244.

Schepers RJ, Ringkamp M. Thermoreceptors and thermosensitive afferents. Neurosci Behav Rev. 2009;33:205–212.

Tavee JO, Polston D, Zhou L, Shields RW, Butler RS, Levin KH. Sural sensory nerve action potential, epidermal nerve fibre density, and quantitative sudomotor axon reflex in the healthy elderly. Muscle Nerve. 2014;49: 564–569.

12

Электродиагностика

СОДЕРЖАНИЕ ГЛАВЫ

Исследование нервной проводимости
Проведение по нервам верхней конечности
Проведение по нервам нижней конечности
Поражение нервных корешков
Электромиография
Игольчатый электрод
Нормальная электромиограмма
Некоторые клинические приложения
БЛОКИ КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ
Периферические нейропатии
Компрессионные нейропатии
Аномальные потенциалы действия двигательной единицы
Миастения

НЕОБХОДИМО ИЗУЧИТЬ

1. Целесообразно вспомнить вопросы электрофизиологии, рассмотренные в главе 7, где приведено описание некоторых базовых принципов, к которым мы будем обращаться на протяжении этой главы.
2. Помните, что при чрескожной электростимуляции нерва волна деполяризации распространяется в обе стороны. Это касается исследования и двигательной, и чувствительной проводимости.
3. Исследования нервной проводимости позволяют выявить причины и тяжесть нейропатии, поражающую двигательные и/или чувствительные нервы. Это достаточно сложный раздел диагностики, поскольку существует множество причин периферических нейропатий.
4. Электромиография, при выполнении которой регистрирующий электрод устанавливают внутрь исследуемой мышцы, необходима для регистрации спонтанных анормальных волн. Этот метод исследования помогает уточнить этиологию паралича мышцы и контролировать результаты лечения.
5. Для понимания вопросов, рассмотренных в блоке клинической информации 12.2 целесообразно прочитать главу о периферических нервах из учебника по общей анатомии.

Специалисты, работающие в клинических нейрофизиологических лабораториях, преимущественно имеют дело с двумя группами вопросов: оценкой функционального состояния периферической нервной системы (ПНС) и оценкой состояния коры головного мозга. Для оценки состояния ПНС применяют методы *исследования нервной проводимости* (ИНП). При этом исследуемый нерв стимулируют электрическим током с одновременной регистрацией электрических волн, которые нерв генерирует в ответ на раздражение. Второй метод оценки состояния ПНС — *электромиография* (ЭМГ), при которой в исследуемых мышцах регистрируют волны, возникающие при их произвольном сокращении. Комплекс методов ИНП и ЭМГ называют *электродиагностическим обследованием*.

ИССЛЕДОВАНИЕ НЕРВНОЙ ПРОВОДИМОСТИ

При подозрении на поражение ПНС после клинического осмотра проводят ИНП. С помощью электрической стимуляции нерва и последующей регистрации деполяризации связанного с этим нервом мышечного волокна можно определить, поражает ли заболевание нерв, нервно-мышечный синапс или саму мышцу. ИНП также позволяет установить, является ли заболевание фокальным или диффузным, повреждает чувствительные и/или двигательные аксоны, поражает миелиновую оболочку или сам аксон.

Проведение по нервам верхней конечности

Основной нерв верхней конечности, исследование проводимости которого позволяет выявить наличие фокального (в отличие от генерализованного) поражения периферической нервно-мышечной системы,— срединный нерв. Срединный нерв — одновременно двигательный и чувствительный — обладает тремя основными преимуществами в плане проведения электрофизиологической диагностики.

1. В области локтевого сустава и запястья он расположен близко к поверхности, поэтому технически просто проводить стимуляцию нерва и выполнять регистрацию его реакции.
2. Срединный нерв иннервирует короткую мышцу, отводящую большой палец кисти, которая хорошо подходит для проведения поверхностной и игольчатой ЭМГ (двигательное ИНП).
3. При проведении чувствительного ИНП с указательного пальца можно регистрировать антидромные потенциалы действия, возникающие после стимуляции срединного нерва в области локтя или запястья. [Как отмечено в главе 11, «антидромный» обозначает «идущий против» нормального (онтодромного) направления нервных импульсов.]

Проведение по двигательным нервам

Стимуляция. Обычный стимулирующий электрод имеет катод и анод в форме двух тупых штырей, которые прикладывают к поверхности кожи над нервом. На рисунке 12.1 изображен

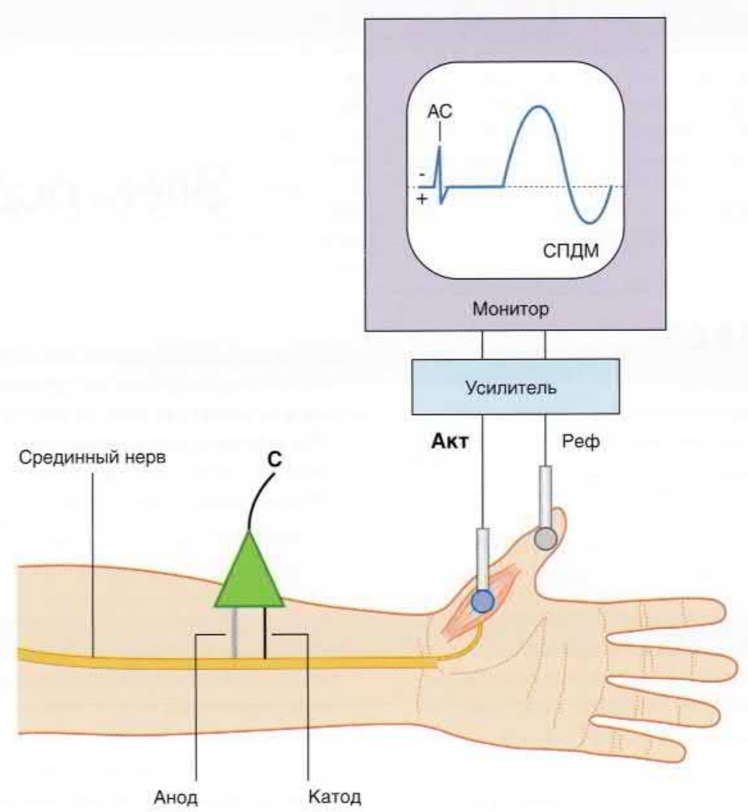


РИСУНОК 12.1 Базовая установка для регистрации СПДМ. АС — артефакт стимуляции. Стимулирующий электрод (С) расположен над срединным нервом. Активный электрод (Акт) расположен над короткой мышцей, отводящей большой палец. Референтный электрод (Реф) установлен дистальнее.

электрод, размещенный над срединным нервом у запястья (сразу латеральнее сухожилия длинной ладонной мышцы). Для того чтобы анод не заблокировал проведение нервного импульса, катод должен быть расположен к месту регистрации ближе, чем анод. Когда между катодом и анодом возникает электрический ток достаточной силы, изменение трансмембранного тока ионов вызывает появление нервного импульса, который распространяется по нерву в обоих направлениях. Сначала деполяризация возникает на крупных миелинизированных нервных волокнах, расположенных вблизи катода; к ним относят Aα-аксоны мотонейронов переднего рога спинного мозга. Обычно стимул в 20–40 mA продолжительностью 0,1 мс достаточен для возбуждения всех двигательных единиц короткой мышцы, отводящей большой палец.

Регистрация. Активный поверхностный датчик, имеющий в нашем случае форму диска, устанавливают к двигательной точке. Это место, расположенное в центре исследуемой мышцы, имеет наибольшую концентрацию двигательных концевых пластинок. Второй, *референтный* электрод устанавливают на нейтральную область на некотором удалении от первого электрода. Для записи разницы потенциалов между этими двумя электродами используют усилитель, который также увеличивает выраженность вызванной двигательной реакции мышцы. Система настроена таким образом, что при регистрации активным электродом отрицательного значения кривая на мониторе отклоняется вверх.

При подаче слабого стимула на мониторе будет отображаться только плоская линия, которая иногда прерывается *стимуляционными артефактами*. При увеличении интенсивности стимула появляются небольшие *суммарные потенциалы действия мышцы* (СПДМ). Они возникают за счет активации крупных миелинизированных аксонов, расположенных вблизи стимулирующего электрода. Волна деполяризации, передающаяся по аксону, приводит к деполяризации всех мышц, которые иннервирует этот аксон. В двигательных единицах внутренних мышц руки, в том числе в короткой мышце, отводящей большой палец, один мотонейрон иннервирует 200–300 мышечных волокон. Для крупных мышц, которые не совершают точных мелких движений (например, дельтовидная, икроножная), минимальное отклонение кривой на мониторе будет в несколько раз больше. Это связано с двумя факторами: соотношение мотонейронов к двигательным волокнам составляет примерно 1:1000, а их крупные мышечные волокна генерируют потенциалы действия большей амплитуды.

Следует еще раз подчеркнуть, что кривая, возникающая на мониторе, *не отображает* сокращения мышц, а представляет результат внеклеточного потенциала, который возникает за счет деполяризации мембран мышечных клеток и передается через подкожные ткани и кожу. Несмотря на это, при большинстве мышечных заболеваний патологический процесс также будет нарушать процесс деполяризации клеточной мембраны, что приведет к появлению аномалий на кривой.

При повышении вольтажа происходит возбуждение дополнительных двигательных единиц. Это происходит до тех пор, пока все двигательные единицы не будут активироваться одним импульсом. Такой стимул называют *максимальным*. Для точности окончательный стимул обычно делают *супрамаксимальным*, т. е. на 5–10 % превышающим максимальный. Окончательная наблюдаемая волна и представляет собой СПДМ — *сумму* потенциалов действия отдельных мышечных волокон (рис. 12.2).

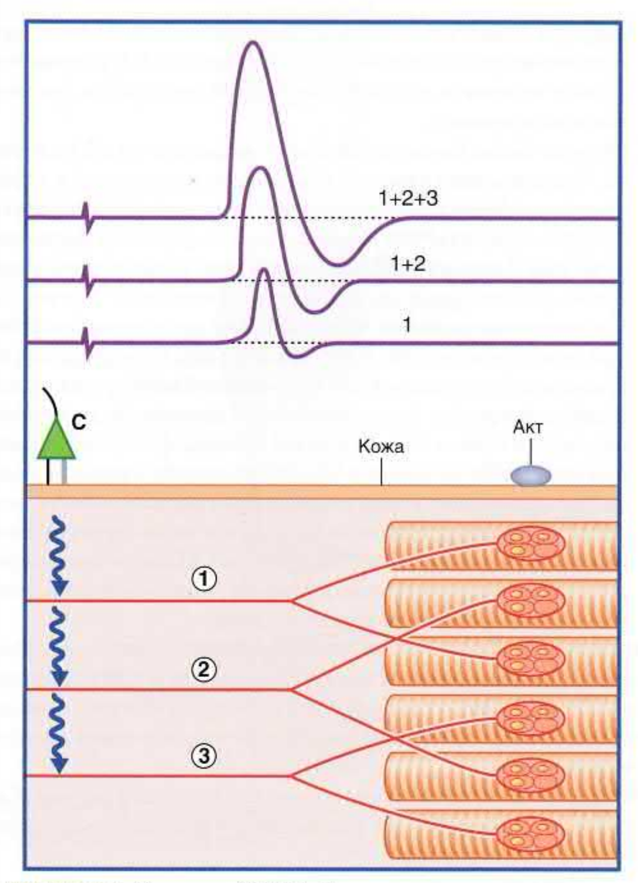


РИСУНОК 12.2 Суммация СПДМ. Двигательные единицы представлены перекрещивающимися парами мышечных волокон. При легкой (**1**), средней (**2**) и максимальной (**3**) стимуляции на экране возникают волны все большей амплитуды, хотя они и являются разными с точки зрения физиологии феноменами.

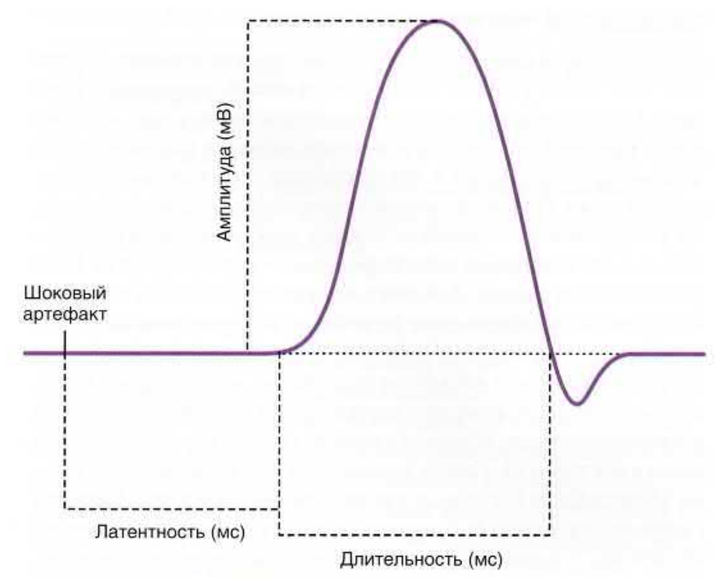
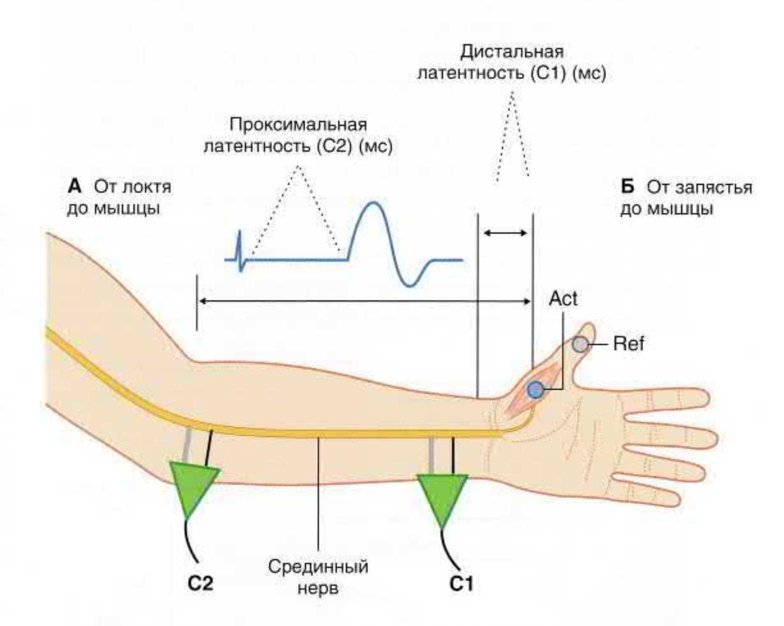


РИСУНОК 12.3 Обычное измерение СПДМ.

Результат измерения конечного СПДМ изображен на рис. 12.3. К измеряемым параметрам относят *латентность* (временной интервал) между временем подачи стимула и началом деполяризации, *амплитуду* и *длительность* отрицательной фазы волны. (Появление последней, положительной фазы, обусловлено движением ионов внутрь клетки во время общей реполяризации мышечных волокон.)

Скорость проведения двигательных нервов. Для измерения скорости проведения двигательного нерва (СПДН), например срединного, требуется достаточно простое оборудование (рис. 12.4). Сначала стимул на нерв подают в области запястья (С1). После этого регистрируют и сохраняют скорость проведения «запястье-мышца». Далее стимулятор размещают над нервом в области локтевой ямки и регистрируют скорость «локоть-мышца». Поскольку скорость служит производным расстояния от времени, скорость проведения от локтя до мышцы определяют путем вычитания одного значения из другого, как это показано в нашем примере.

Повторное измерение. Целесообразно повторно измерить СПДН, но уже с другого нерва. Обычно для повторного измерения используют локтевой нерв. Точка С1 расположена на запястье сразу латеральнее локтевого сгибателя запястья, а С2 — на уровне выхода нерва у медиального надмыщелка. Активный электрод устанавливают над мышцами гипотенара у медиального края ладони.



СПДН = Скорость проведения двигательного нерва

Пример расчета СПДН:

$$\text{СПДН} = \frac{\text{Расстояние (А–В)}}{\text{Время (А–В)}} = \frac{340 - 40 \text{ мм}}{10 - 4 \text{ мс}} = \frac{300 \text{ мм}}{6 \text{ мс}}$$

СПДН = 50 м/с для сегментов срединного нерва С1–С2

РИСУНОК 12.4 Расчет СПДН. Нерв стимулируют дважды: С1 — первый стимул, С2 — второй стимул. Двунаправленными стрелками отмечены два измерения длины. Исходное значение времени не представлено. Внизу показан пример расчета нормальной скорости проведения.

Проведение по чувствительным нервам

Для измерения скорости проведения чувствительных нервов (СПЧН) также удобнее всего использовать срединный нерв (рис. 12.5). Точно также при стимуляции происходит возбуждение крупных миелинизированных нервных волокон, места и характер стимуляции в локтевой ямке и у запястья остаются прежними. Однако в данном случае избирательно записывают антидромные потенциалы кожных чувствительных волокон, в частности пальцевых ветвей срединного нерва, идущих к коже указательного пальца. Для этого на указательный палец надевают активное записывающее устройство в форме кольца.

Миелинизированные нервные волокна, информацию с которых регистрирует кольцевое устройство, иннервируют высокочувствительную кожу подушечки пальца, обеспечивая тонкую дискриминационную чувствительность. Эти нервные волокна описаны в главе 11. Самые крупные из них иннервируют тельца Мейсснера и Пачини, а также комплексы клетки Меркеля с нервной терминалью. Скорость проведения по ним составляет 60–100 м/с. Скорость проведения по самым тонким волокнам, отвечающим за механическую ноцицепцию, составляет 10–30 м/с (обычно эти нервы не вовлечены при измерении СПЧН). Подобная вариабельность резко контрастирует с тем, что аксоны нервных волокон, иннервирующих мелкие двигательные единицы отводящей мышцы, относительно одинаковы по размеру. Они проводят нервный импульс со скоростью 45–55 м/с. Вследствие этого при постепенном увеличении расстояния от места регистрации до места стимуляции нерва в норме форма волны будет изменяться. На рис. 12.5 звездочками отмечена разница в форме волн при измерении дистальных и проксимальных *суммарных чувствительных потенциалов действия* (СЧПД). Необходимо учитывать два фактора.

1. *Физиологическая временна́я дисперсия*. Подобно тому, как во время гонки расстояние между бегунами прогрессивно увеличивается, наиболее быстрый проводник импульса выходит вперед, а самый медленный остается позади. Из-за этого при увеличении расстояния измерения кривая СЧПД удлиняется. Данное явление и называют временно́й дисперсией (рассеивание во времени).
2. *Отмена фазы*. Более поздняя форма волны также уплощена. Частично это связано с тем, что положительные и отрицательные фазы близлежащих волн сглаживают друг друга. Следует отметить, что *отмена фазы* не является физиологическим феноменом: «захватывающее устройство», надетое на указательный палец вблизи «финишной черты», самостоятельно на волны не влияет. При увеличении расстояния между отдельными потенциалами действия результат их суммации будет становиться все меньше. Несмотря на то, что подобный процесс физиологической временно́й дисперсии, ведущий к появлению феномена отмены фазы, наблюдают при измерении СПДМ, в норме он возникает далеко не всегда. Это происходит вследствие меньшей вариабельности скорости проведения отдельных аксонов и характеристик двигательных волн (времени и амплитуды). Наличие временно́й дисперсии — патологический признак, указывающий на возможное демиелинизирующее заболевание.

Скорость проведения чувствительных нервов. Основные режимы и принципы измерения остаются теми же, что и при исследовании СПДМ. На рис. 12.5 изображен пример, на котором показан феномен отмены фазы при наличии физиологической временно́й дисперсии.

Повторное измерение. Обычно проводят с локтевым нервом. Как и ранее, нерв стимулируют у запястья и у локтевой ямки, кольцо надевают на мизинец.

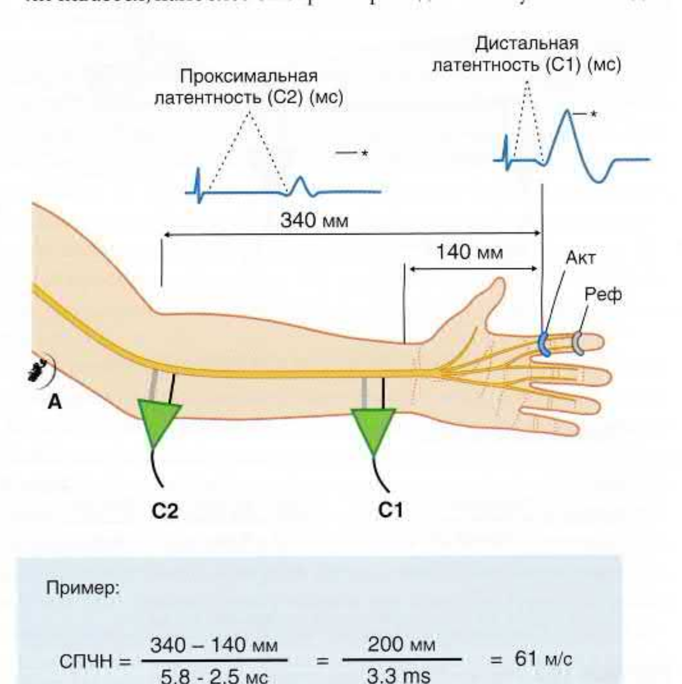


РИСУНОК 12.5 Расчет СПЧН. Представлены пальцевые ветви срединного нерва. Основные принципы расчета те же, что и в случае СПДН.

Проведение по нервам нижней конечности

Проведение по двигательным нервам

При исследовании СПДМ на нижней конечности чаще всего используют глубокий малоберцовый нерв, регистрацию осуществляют с *короткого разгибателя пальцев* на подошвенной поверхности стопы (рис. 12.6). Сначала глубокий малоберцовый нерв стимулируют на передней поверхности лодыжки, а затем на уровне шейки малоберцовой кости. Иногда регистрацию осуществляют также с передней большеберцовой мышцы; в этом случае общий малоберцовый нерв сначала стимулируют у шейки малоберцовой кости, а затем у латерального края подколенной ямки вблизи сухожилия двуглавой мышцы бедра.

Повторное исследование СПДМ проводят со стимуляцией большеберцового нерва, запись осуществляют с *мышцы, приводящей большой палец*, расположенной у медиального края стопы (рис. 12.7А).

Проведение по чувствительным нервам

Для исследования СЧПД используют икроножный нерв. Он начинается от большеберцового нерва и получает ветвь от общего малоберцового нерва; данный нерв иннервирует кожу вдоль латерального края стопы. Запись осуществляют с кожи, расположенной немного ниже латеральной лодыжки, далее нерв антидромно стимулируют в точках, показанных на рис. 12.7В.

Поражение нервных корешков

Поражение нервных корешков называют *радикулопатией* (от лат. *radix* — «корень»). Радикулопатии могут локализоваться:

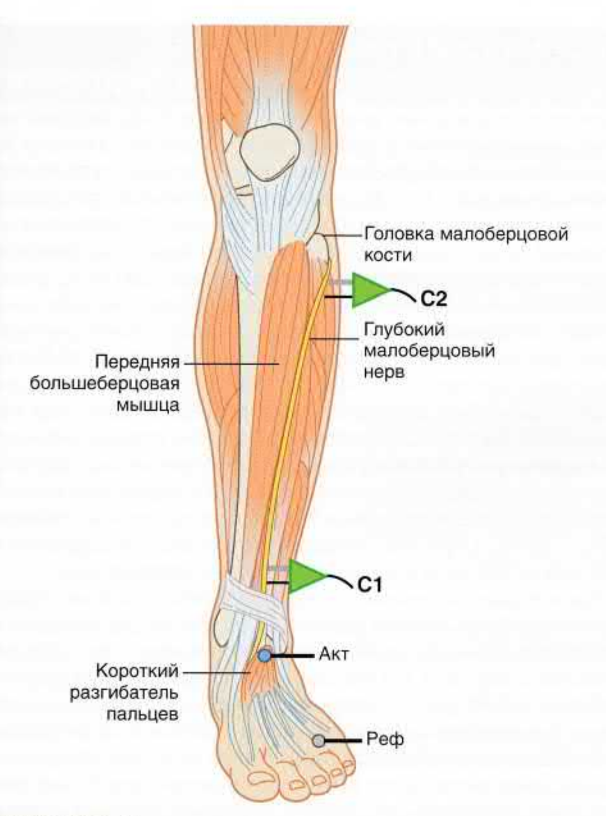


РИСУНОК 12.6 Положение датчика и усилителя при измерении СПДН малоберцового нерва.

- на уровне шеи, где корешки спинномозговых нервов C6 и C7 предрасположены к сдавливанию остеофитами, возникающими при шейном спондилезе (объяснение в **блоке клинической информации 12.1**);
- на уровне поясницы, где корешки спинномозгового нерва S1 могут сдавливаться при пролапсе межпозвоночного диска L5/S1 (объяснение в **блоке клинической информации 12.2**);
- радикулопатия может быть компонентом генерализованной периферической нейропатии.

Н-рефлекс

Поскольку корешки спинномозговых нервов залегают глубоко, оценить проводимость по ним можно лишь косвенно за счет активации сенсомоторных чувствительных дуг соответствующего уровня. Стандартный тест, названный в честь Hoffman, который впервые его описал, называют *Н-ответом* или *Н-рефлексом*. Его часто используют для оценки общей скорости проведения по рефлекторной дуге S1; оценивают те же самые нейроны, которые клинически исследуют путем ахиллова рефлекса (рис. 12.10). Большеберцовый нерв стимулируют длительным током минимальной силы, достаточной для сокращения мышцы. Цель исследования — возбуждение самых крупных афферентных миелинизированных волокон (предпочтительно длительными стимулами), преимущественно тех, которые иннервируют аннулоспиральные окончания мышечных веретен. За счет этого активируется моносинаптический рефлекс с минимальной латентностью, происходит сокращение трехглавой мышцы голени

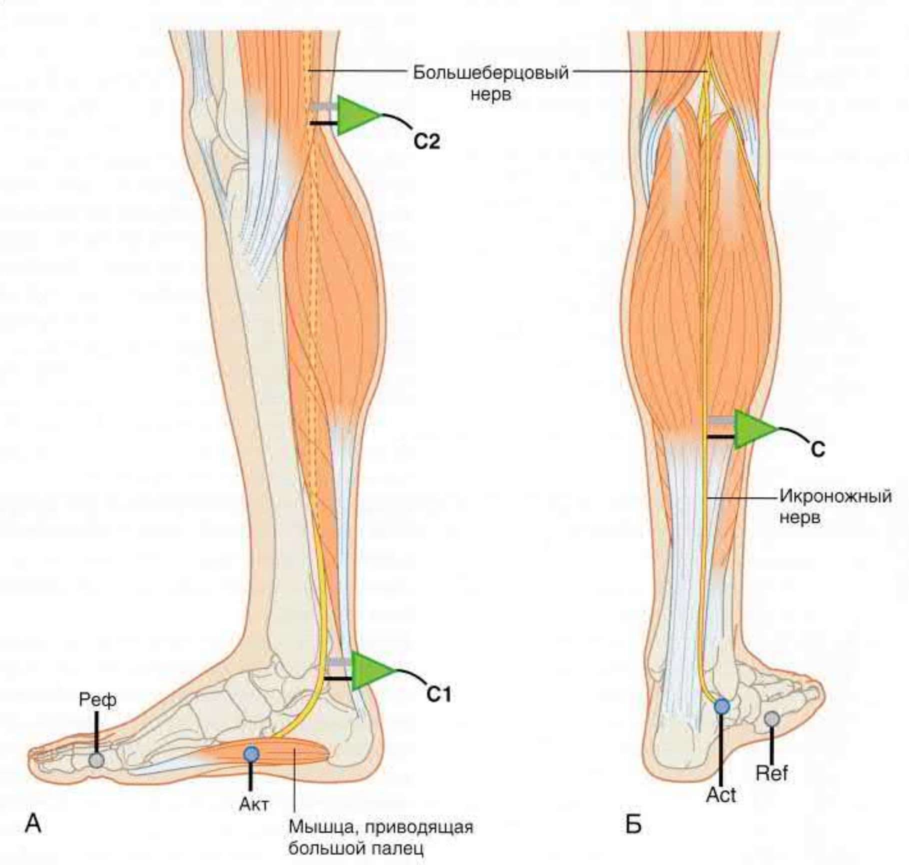


РИСУНОК 12.7 (**А**) Положение датчика и стимулятора при измерении СПЧН с большеберцового нерва. (**Б**) Положение электродов при записи антидромной СПЧН с икроножного нерва.

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 12.1 ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ НЕЙРОПАТИИ

Существует несколько классификаций нейропатий, каждая из которых имеет свои особенности.

- Гистологическая классификация отображена на рис. 12.9 (на двух верхних изображениях нейропатия возникла вследствие повреждения миелиновой оболочки, на остальных — поражения аксона).
- Анатомическая классификация учитывает локализацию поврежденных нервов и их количество. В зависимости от числа пораженных нервов выделяют мононейропатию, под которой понимают поражение одного спинномозгового или черепного нерва (например, ишалгия, неврит тройничного нерва, изолированная травма периферического нерва), а также множественную (мультиплексную) мононейропатию, при которой происходит повреждение более чем одного нервного ствола (например, правых срединного и локтевого нервов, левого икроножного, правого малоберцового). В зависимости от локализации выделяют плексопатии, при которых изолированно повреждаются шейное, плечевое или пояснично-крестцовое сплетения, и радикулопатии, под которыми понимают повреждения нервных корешков, вызванные чаще всего их сдавлением в области межпозвоночного отверстия.

  Термины «первичная» и «вторичная» также относят к анатомии. Причина первичной нейропатии заключается в повреждении собственно нервной ткани (разрушение аксона или его миелиновой оболочки; если процесс начинается в нейронах дорсального спинномозгового ганглия или НПР, используют термин «нейронопатия»). Вторичная нейропатия развивается в результате какого-то иного заболевания, которое может повреждать периферические нервы (например, сахарный диабет).
- Этиологическая классификация основана на причине нейропатии. К возможным причинам относят токсины, в том числе свинец и мышьяк; иммунные расстройства, в том числе вызванные вирусами; метаболические заболевания, в том числе сахарный диабет; авитаминозы, например дефицит витамина B_{12} при пернициозной анемии и недостаточность тиамина при алкоголизме; генетические заболевания, например наследственная двигательная и чувствительная нейропатия (болезнь Шарко–Мари–Тута).
- По длительности процесса нейропатии классифицируют на острые/подострые, когда пациент обращается за медицинской помощь в течение нескольких дней/недель от начала заболевания, и хронические, когда пациент может не обращаться к врачу в течение года и больше.

Далее приведены один вариант острой и два варианта хронической нейропатии.

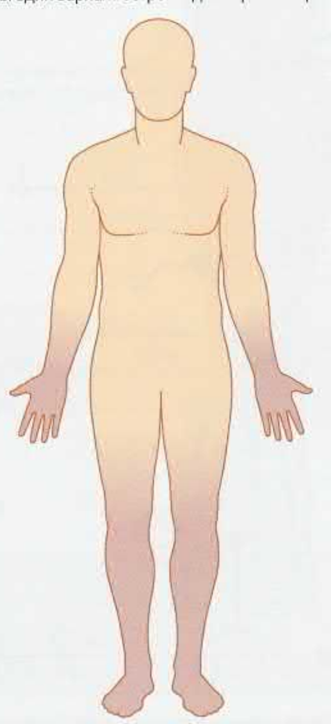


РИСУНОК 12.8 Парестезии по типу «чулок и перчаток».

Синдром Гийена–Барре (СГБ) — острая воспалительная аутоиммунная полинейропатия, которую встречают во всех странах. Мужчины болеют несколько чаще женщин. Заболевание может возникнуть в любом возрасте, чаще в пожилом. Как правило, СГБ развивается после инфекции верхних дыхательных путей или желудочно-кишечного тракта; провоцирующим фактором также может стать прививка или хирургическое вмешательство. Обычно возникновению СГБ предшествует инфекционный процесс, вызванный *Campylobacter jejuni*. Характерный клинический признак — двусторонний симметричный прогрессирующий парез мышц, сопровождающийся угнетением или исчезновением рефлексов. Парез начинается с мышц рук и ног, а затем захватывает мышцы туловища, шеи, лица и дыхательную мускулатуру; часто возникают вегетативные нарушения. В редких случаях заболевание прогрессирует настолько стремительно, что пациент в течение нескольких дней умирает от дыхательной или сердечно-сосудистой недостаточности; чаще всего выраженность симптомов становится максимальной уже в течение двух недель (к 4-й неделе — уже практически у всех пациентов). В пораженных мышцах возникает жгучая боль, однако чувствительные нарушения со стороны кожи выражены минимально. Нарушение вегетативных функций может проявляться колебаниями частоты сердечных сокращений и артериального давления и/или задержкой мочи, требующей катетеризации мочевого пузыря в течение нескольких дней.

При электродиагностическом обследовании выявляют снижение скорости нервного проведения, снижение двигательных реакций, блокаду проведения по двигательным нервам. Эти изменения отражают ту или иную степень нарушения сальтаторного проведения. При подозрении на СГБ пациенту следует выполнить поясничную пункцию, диагноз подтверждают повышение уровня белка и отсутствие лейкоцитов в спинномозговой жидкости (альбуминоцитологическая диссоциация).

В относительно легких случаях возможно быстрое восстановление утраченных функций. Однако многим пациентам требуется оказание многопрофильной помощи по поводу дыхательной недостаточности, вегетативных нарушений, профилактики осложнений, связанных с длительной иммобилизацией. Иммуномодулирующая терапия включает назначение иммуноглобулинов или переливание плазмы, что может ускорить выздоровление. Если в острую фазу аксоны оказались сильно повреждены, восстановление может занять год и больше, часто у больных формируются остаточные двигательные расстройства.

Хроническая полинейропатия при повреждении миелиновой оболочки

Данный вид нейропатии связан с хроническим авитаминозом, длительным сахарным диабетом, хроническим гипотиреозом. При этом повреждается миелиновая оболочка периферических нервов, хотя сами аксоны остаются относительно интактными. При первичном разрушении миелиновой оболочки происходит закрытие калиевых каналов с нарушением механизма сальтаторного проведения, в связи с чем значительно страдает чувствительная проводимость. В первую очередь повреждаются самые длинные нервы. В результате возникают парестезии по типу «чулок и перчаток» (рис. 12.8). (Под термином «парестезия» понимают онемение, ощущение ползания мурашек, покалывание.)

На начальных этапах демиелинизация может быть сегментарной/фокальной, как показано на рис. 12.9.

Через несколько месяцев мышцы кистей и стоп становятся слабыми и атрофичными. При дальнейшем прогрессировании процесса нарушаются вибрационная чувствительность и чувство положения суставов. (Под чувством положения суставов понимают способность ощущать пассивные движения в конечностях, когда их сгибает врач; под чувством вибрации понимают способность ощущать дрожание камертона, приставленного к кости; см. главу 15.)

Хроническая полинейропатия с избирательным поражением Aδ- и C-волокон

Точная распространенность такой формы нейропатии неизвестна, однако в клинике все чаще встречают хронические нейропатии, которые проявляются симптомами повреждения волокон мелкого калибра. Обычно нарушения чувствительности изначально появляются на стопах, а затем распространяются в проксимальном направлении. Присутствует как «продуктивная» симптоматика (например, чувство жжения, стреляющая боль), так и «негативная» (например, онемение, выпадение температурной чувствительности), иногда появляются вегетативные расстройства (сухость глаз, нарушения потоотделения, ортостатические расстройства). Как следует из названия, клинические признаки повреждения волокон крупного диаметра (мышечная слабость, арефлексия, нарушение проприорецепции) отсутствуют, а результаты ИНП оказываются нормальными. Данное состояние называют «ней-

продолжение

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 12.1 ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ НЕЙРОПАТИИ (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

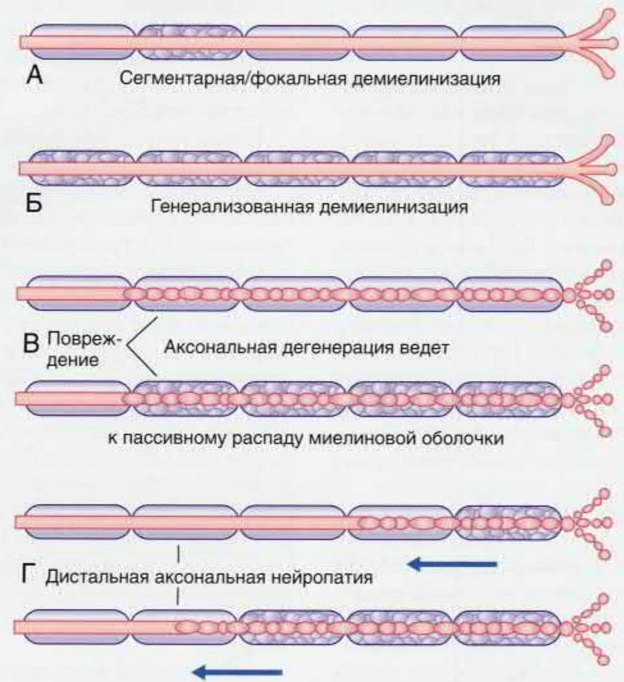


РИСУНОК 12.9 Гистологические изменения при некоторых вариантах периферической нейропатии. На схеме не показаны различия между чувствительными и двигательными нервами. (**А**) При сегментарной/фокальной демиелинизации проведение импульса блокировано или замедлено, однако эти изменения можно не учитывать, если при исследовании нервной проводимости и стимулирующий, и регистрирующий электроды будут размещены дистально. (**Б**) При генерализованной демиелинизации проведение импульса либо замедляется, либо прекращается совсем, при этом сами аксоны могут быть сохранены. (**В**) При повреждении аксона происходит полное разрушение его дистального конца, после чего начинается распад миелиновой оболочки (валлерова дегенерация). (**Г**) При дистальной аксональной нейропатии распад миелиновой оболочки также вторичен по отношению к разрушению самого аксона.

ропатией мелких волокон», или с учетом клинических проявлений и симптомов — «болевой нейропатией» либо «вегетативной (автономной) нейропатией». При патогистологическом исследовании выявляют дегенерацию дистальных окончаний волокон мелкого калибра. Данное состояние может быть проявлением какого-то другого системного заболевания (например, сахарного диабета), однако у значительного числа пациентов (около трети и более) заболевание является идиопатическим («возникающим самостоятельно») или криптогенным («неизвестного происхождения»). Патогенез, особенно в случаях криптогенной нейропатии, остается до конца неясным; в случаях вторичной нейропатии терапия должна быть направлена на лечение основного заболевания и облегчение симптомов.

Рекомендуемая литература

Hoeijmakers JG, Faber CG, Lauria G, et al. Small-fibre neuropathies — advances in diagnosis, pathophysiology and management. Nat Rev Neurol. 2012;8:369–379.
Klein CJ, Duan X, Shy ME. Inherited neuropathies: clinical overview and update. Muscle Nerve. 2013;48:604–622.
Rinaldi S. Update on Guillain-Barré syndrome. J Peripher Nerv Syst. 2013;18:99–112.
Ross MA. Electrodiagnosis of peripheral neuropathy. Neurol Clin. 2012;30:529–549.
Uncini A, Susuki K, Yuki N. Nodo-paranodopathy: beyond the demyelinating and axonal classification in anti-ganglioside antibody-mediated neuropathies. Clin Neurophysiol. 2013;124:1928–1934.

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 12.2 КОМПРЕССИОННЫЕ НЕЙРОПАТИИ

Периферические нервы могут быть «зажаты» между связками или «растянуты» костными выступами. Возникающие симптомы зависят от области иннервации поврежденного нерва. При защемлении нерва первыми обычно появляются выраженные чувствительные нарушения, затем возникают двигательные расстройства, которые в некоторых случаях также могут быть достаточно серьезными.

ИНП может быть информативным для выявления пораженного нерва (нервов), оценки степени поражения, контроля динамики, и, самое главное, для подтверждения клинического диагноза. Поскольку при генерализованных полинейропатиях синдромы защемления (компрессии) встречают чаще, наличие генерализованного поражения периферических нервов служит основным фактором риска возникновения таких синдромов.

Верхняя конечность

Самый распространенный вариант компрессионной нейропатии — синдром запястного канала (карпальный туннельный синдром), который развивается при сдавлении срединного нерва между удерживателем сгибателей и сухожилием мышц-разгибателей снизу в пределах их общей синовиальной оболочки. У пациента возникают парестезии в пальцах и кисти, а также приступы боли, которая может распространяться от кисти до плеча. Чаще всего симптомы возникают ночью; их часто провоцирует выполнение хватающих или щипающих движений рукой, которые пациенту приходится выполнять на работе. Некоторое облегчение может наступать при массировании (сжатии) руки. При осмотре определяют снижение чувствительности дистальных фаланг пальцев, иннервируемых срединным нервом (I, II, III пальцы и латеральная половина IV пальца). Вследствие атрофии короткой мышцы, отводящей большой палец, возвышение тенара может уплощаться; сила мышцы будет ослаблена, сопротивление ее пассивному сгибанию кнутри (не кнаружи) будет снижено. При постукивании над местом прохождения нерва могут возникать парестезии (*симптом Тинеля*), однако он клинически значим только в том случае, если парестезии возникают от легкого постукивания.

продолжение

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 12.2 КОМПРЕССИОННЫЕ НЕЙРОПАТИИ (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

Диагноз подтверждают при обнаружении удлинения латентности дистальных нервов при оценке проводимости двигательных (рис. 12.4) и/или чувствительных нервов (рис. 12.5).

Сложности могут возникнуть при обследовании пациента с *шейным спондилезом*, описанным в главе 14. Это заболевание — еще один пример «защемления» нерва, когда один или несколько шейных спинномозговых нервов сдавливаются костными наростами на суставных отростках позвонков. Чаще всего повреждаются нервы C6 (чувствительность кожи латеральной поверхности предплечья, латеральной поверхности кисти, всего большого пальца) и C7 (чувствительность кожи передней и задней поверхностей первых трех пальцев). Сухожильные рефлексы плеча и предплечья могут быть ослаблены, в зоне иннервации передних корешков может возникать снижение силы мышц. Шейный спондилез проявляется преимущественно чувствительными кожными нарушениями, симптомы не связаны с нагрузкой на кисти и редко возникают в ночное время. В старших возрастных группах встречаемость заболевания несколько выше. Иногда возникает сдавление и самого спинного мозга (*шейная спондилогенная миелопатия*); данные физикального осмотра часто не отражают всей тяжести заболевания. При подозрении на такой диагноз для его подтверждения необходимы рентгенологические методы обследования.

Защемление локтевого нерва может происходить на уровне локтевой ямки или у запястья. На уровне локтя нерв сдавливается о локтевую кость фиброзной связкой, идущей от локтевого и лучевого мест крепления локтевого сгибателя запястья. Пациент может сам чувствовать, что в зоне локтевого мыщелка у него есть место «особой чувствительности», иногда пациенты ощущают парестезии в области IV и V пальцев и гипотенара. В случаях хронического защемления может развиваться парез локтевого сгибателя запястья и глубокого сгибателя пальцев (медиальные два пальца). Обычно двигательные нарушение локализуются только на кисти; данный факт может усложнить постановку диагноза, поскольку сдавление нерва у запястья может иметь такую же клиническую картину. Сдавление у кисти происходит между гороховидной костью и крючком крючковидной кости. Нарушения чувствительности затрагивают только V палец и половину IV пальца, поскольку ладонная ветвь от нерва отходит на предплечье и далее разветвляется. Если поражена только поверхностная терминальная двигательная ветвь, идущая к гипотенару, наблюдают ослабление отведения мизинца при оказании ему сопротивления. При повреждении глубокой ветви нарушаются отведение и приведение II, III и IV пальцев.

Нижняя конечность

Парестетическая мералгия (колющая боль в бедре) — заболевание, при котором латеральный кожный нерв бедра повреждается в месте, где он проходит через паховую связку вблизи переднего верхнего подвздошного гребня. Во время длительных физических упражнений, например во время игры в футбол, нерв может сдавливаться натягивающейся связкой. Кроме того, парестетическая мералгия может развиваться при беременности (одновременно с синдромом запястного канала, который также возникает из-за увеличения объема жидкости). Пациента беспокоят ползание мурашек или покалывание в области латеральной поверхности бедра, при постепенной дегенерации нерва чувствительность кожи начинает планомерно снижаться. Скорость проведения нервного импульса от кожи нижней латеральной поверхности бедра замедляется, выявить это можно путем исследования чувствительных вызванных потенциалов (стимуляция кожи с одновременной регистрацией электрической активности соматосенсорной коры противоположного полушария). Однако у пациентов с явными клиническими симптомами этот метод диагностики используют редко.

Методы исследования чувствительных вызванных потенциалов описаны в главе 31.

Под *защемлением общего малоберцового нерва* понимают случаи, когда нерв сдавливается у шейки малоберцовой кости. В этом месте нерв проходит через сухожильную дугу, сформированную сухожилием длинной малоберцовой мышцы. Однако истинное защемление встречают редко. Обычно симптомы возникают из-за частого сдавления нерва во время сна либо из-за привычки сидеть со скрещенными ногами. В таких ситуациях нерв сдавливается о латеральный мыщелок бедренной кости противоположного коленного сустава. Вследствие нарушения проводимости поверхностной малоберцовой ветви пациенту становится сложно повернуть стопу кнутри, возникают чувствительные расстройства со стороны нижней части голени и дорсальной поверхности стопы. При повреждении глубокой малоберцовой ветви нарушается сгибание стопы и пальцев в дорсальную сторону, стопа повисает, у пациента появляется характерная «шлепающая» походка. Обе ветви могут повреждаться избирательно, для уточнения того, какие именно мышцы оказались заинтересованы, выполняют игольчатую ЭМГ.

Ятрогенное защемление нерва — хорошо известное осложнение, которое встречают при наложении гипса при переломах большеберцовой кости. Для профилактики на кожу следует уложить мягкий защитный материал до затвердевания гипса.

Тарзальный туннельный синдром возникает при сдавлении большеберцового нерва и/или его ветвей в пределах тарзального канала, крыша которого образована удерживателем разгибателей голени. Обычно нерв сдавливается не самим удерживателем, а каким-либо внешним фактором, например неудобной обувью или иммобилизирующей повязкой, наложенной по поводу перелома большеберцовой кости. Пациента беспокоят боль в области лодыжки и парестезии подошвенной поверхности стопы.

Наконец, парестезии, ограниченные передним отделом стопы и двумя или тремя соседними пальцами, вероятнее всего вызывает сдавление подошвенных пальцевых нервов между расположенными рядом головками плюсневых костей.

Рекомендуемая литература

Dimberg EL. Electrodiagnostic evaluation of ulnar neuropathy and other upper extremity mononeuropathies. Neurol Clin. 2012;30:479–503.

Ferrante MA. Electrodiagnostic assessment of the brachial plexus. Neurol Clin. 2012;30: 551–580.

Fridman V, David WS. Electrodiagnostic evaluation of lower extremity mononeuropathies. Neurol Clin. 2012;30:505–528.

Laughlin RS, Dyck PJB. Electrodiagnostic testing in lumbosacral plexopathies. Phys Med Rehabil Clin N Am. 2012;30:93–105.

Levin KH. Approach to the patient with suspected radiculopathy. Neurol Clin. 2012;30: 581–604.

(икроножной/камбаловидной). Минимальная латентность оказывается достаточно долгой — до 35 мс в зависимости от роста пациента, поскольку сегмент S1 спинного мозга расположен за телом позвонка L1; за счет этого нервный импульс должен пройти путь порядка 130–150 см вниз и вверх. При последовательном повышении силы тока возникает точка, в которой появляются М-волны (рис. 12.10 Г). М-волны возникают благодаря прямой ортодромной активации двигательных концевых пластинок. Антидромное проведение обусловливает постепенное затухание потенциалов действия, нисходящих по эфферентному звену Н-рефлекса.

На верхней конечности проведение по нервным корешкам нерва C6 можно исследовать за счет стимуляции срединного нерва и регистрации сокращений лучевого сгибателя запястья. Корешок C7 можно исследовать путем стимуляции заднего кожного нерва предплечья и регистрации сокращений трехглавой мышцы плеча.

ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЯ

При проведении ЭМГ в мышцу вводят электрод, вмонтированный в тонкую иглу, который регистрирует волны деполяризации, возникающие в мышце при ее произвольном сокращении. Исследование состоит из нескольких компонентов; при анализе данных вместе с результатами ИНП можно получить ценную диагностическую информацию.

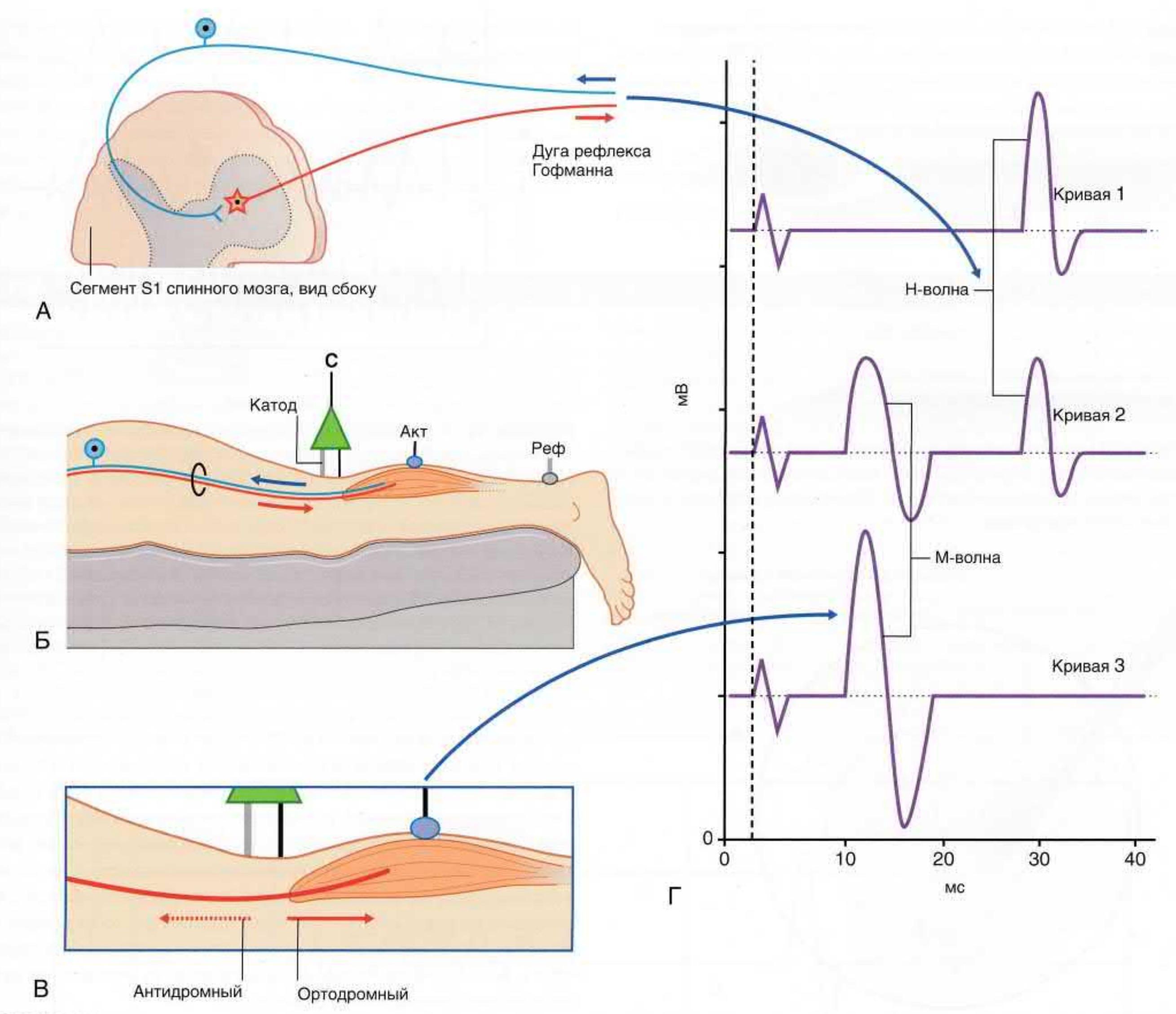


РИСУНОК 12.10 Анатомические предпосылки появления Н- и М-волн. (**А**) Появление Н-волны опосредованно моносинаптической рефлекторной дугой, как показано на рисунке. (**Б**) Запись СПДМ с S1 сегмента рефлекторной дуги Ахиллова рефлекса. Стимулирующий электрод расположен над большеберцовым нервом; записывающий электрод расположен над трехглавой мышцей. Оба звена рефлекторной дуги образованы большеберцовой ветвью седалищного нерва. (**В**) При повышении силы тока происходит непосредственная активация аксонов, иннервирующих мышцу, из-за чего возникают коротколатентные М-волны. (**Г**) Обратите внимание, что по мере увеличение интенсивности стимула Н-волна постепенно исчезает (от кривой 1 до кривой 3) вследствие того, что ортодромные двигательные импульсы из (А) подавляются антидромными импульсами катода, которые представлены в (В) пунктирной линией.

Как и при ИНП, сначала следует провести клинический осмотр. Выбор мышц для исследования зависит от наиболее вероятного предположительного диагноза, данных анамнеза и клинической картины. Например, если клинические данные указывают на поражение какого-то конкретного нерва, следует исследовать мышцы, которые этот нерв иннервирует. Чтобы получить данные для сравнения, регистрацию также осуществляют с близлежащих мышц (или с той же мышцы противоположной стороны). Подтвердить или опровергнуть предполагаемый диагноз можно после того, как данные ЭМГ сопоставят с данными ИНП.

Игольчатый электрод

Регистрирующий (записывающий, активный) электрод расположен в просвете тонкой иглы (рис. 12.11). Изоляционная оплетка отграничивает электрод от корпуса самой иглы, который выступает в качестве референтного электрода (относительно которого проводят измерение). Как и при ИНП, запись результатов ЭМГ основана на разнице потенциалов между записывающим и референтным электродами. Во время сокращения мышцы происходит регистрация внеклеточного потенциала низкого напряжения, который образуется за счет деполяризации мышечной мембраны.

Через кожу иглу вводят в исследуемую мышцу. Затем ее постепенно, маленькими шагами, продвигают до отдельных участков мышцы; после каждого продвижения иглы отмечают, как сократилась мышца. Каждое продвижение иглы обычно вызывает появление на графике пика (*инсерционная активность*), обусловленного механической деполяризацией мышечной мембраны игольчатым электродом. При остановке иглы деполяризация прекращается.

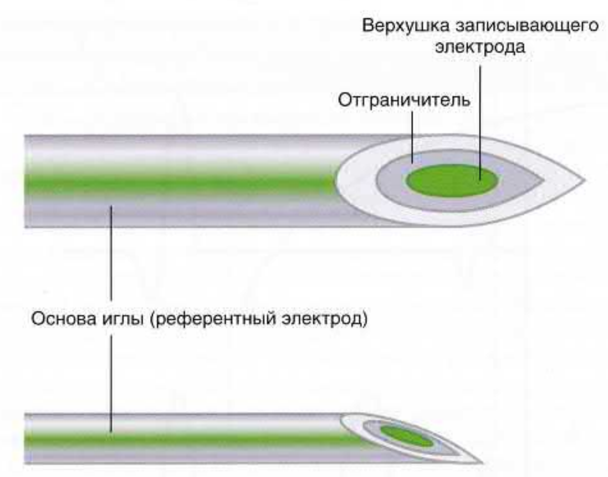


РИСУНОК 12.11 Устройство обычного концентрического электрода. На верхнем рисунке электрод изображен срезом кпереди, показан отграничитель, отделяющий активный (записывающий) электрод от референтного электрода.

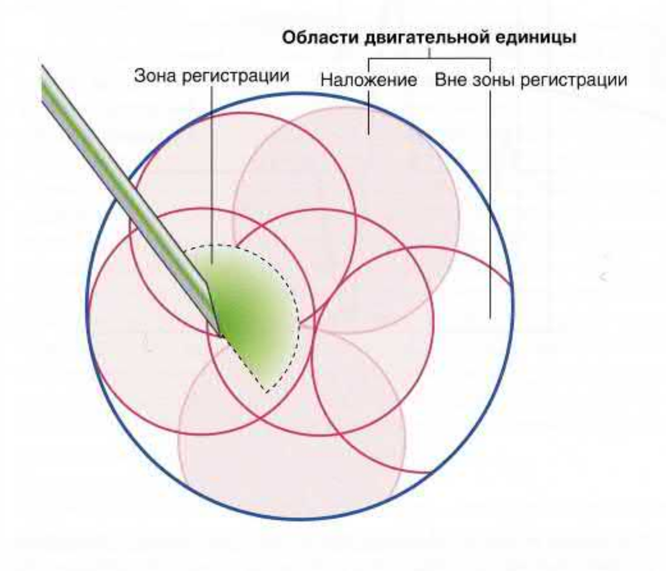


РИСУНОК 12.12 Исследование ПДДЕ. На схеме показано, что области трех двигательных единиц могут пересекаться. В исследуемую (зеленую) область входят части сразу пяти единиц; шестая находится вне записывающей области электрода; точность измерения выше вблизи записывающего электрода.

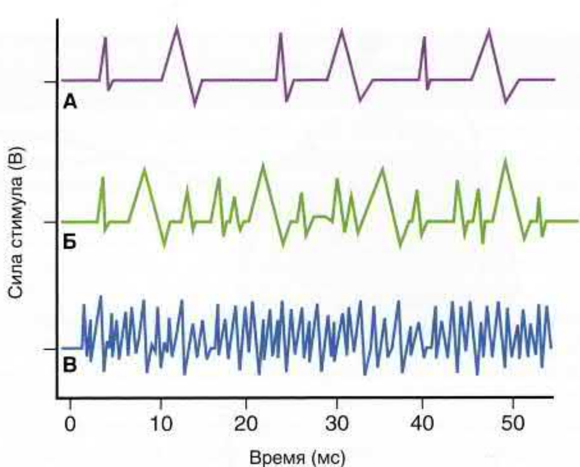


РИСУНОК 12.13 Активация двигательной единицы по мере возрастания силы произвольного сокращения. (**А**) В данном примере во время слабого сокращения записывающий электрод зарегистрировал активность двух двигательных единиц (пик каждой из них имеет свою форму). (**Б**) При более сильном сокращении вблизи электрода активировалась третья двигательная единица; единицы, которые были активированы ранее, стали генерировать нервные импульсы чаще. (**В**) При резком возрастании силы сокращения потенциалы действия стали так сильно накладываться друг на друга, что определить форму отдельного пика невозможно («интерференционный узор»).

Нормальная электромиограмма

Настройки чувствительности аппарата устанавливают в соответствии с волнами более высокой амплитуды, которые возникают при произвольном мышечном сокращении. Пациента просят слегка напрячь исследуемую мышцу. Вслед за этим на мониторе появляются полуритмичные волны, которые соответствуют *потенциалу действия двигательной единицы* (ПДДЕ). Каждая из этих волн представляет собой активацию мышечных волокон, которые относят к одной двигательной единице. Пока электрод находится в одном и том же положении, все ПДДЕ одинаковой формы происходят от одного и того же нейрона переднего рога (НПР), следовательно, они отражают деполяризацию данного нейрона. Форма этих волн в норме напоминает хорошо знакомый всем комплекс *QRS* электрокардиограммы. При оценке графика определяют амплитуду волн, их длительность и форму. Каждый отдельный ПДДЕ представляет собой сочетание деполяризационной активности волокон одной двигательной единицы. Следует помнить о том, что электрод может вести запись только с близлежащих мышечных волокон, а не со всех волокон, которые вызывают видимое сокращение мышцы. Как показано на рис. 12.12, за счет того, что области иннервации отдельных нейронов переднего рога могут накладываться друг на друга, одновременно можно регистрировать активность сразу нескольких двигательных единиц.

Записанные волны несут информацию о форме и функции двигательных единиц, а также об их изменениях, характерных для определенных патологических состояний. Каждая деполяризация НПР приводит к практически одновременной деполяризации всех иннервируемых им мышечных волокон. Игольчатый электрод записывает сумму отдельных потенциалов действия, возникающих наиболее близко к его верхушке. В результате образуется ПДДЕ. До тех пор, пока электрод остается на одном месте, форма волны ПДДЕ будет одинакова. На мониторе волны сменяют друг друга с частотой, соответствующей частоте возбуждения исследуемых нейронов. Чем сильнее произвольное сокращение мышцы, тем большее число мотонейронов активируется волокнами корково-спинномозгового пути и тем выше будет частота возбуждения.

Некоторые клинические приложения

Денервация мышцы

Денервация скелетной мышцы может стать следствием:

- физического повреждения нерва, иннервирующего данную мышцу, например, при его пересечении или остром сдавлении;
- хронического сдавления нерва, иннервирующего данную мышцу (*компрессионная нейропатия*), например, при хрони-

ческом защемлении срединного нерва (синдром запястного канала), при защемлении локтевого нерва в его канале позади медиального надмыщелка;
- гибели α-мотонейронов серого вещества переднего рога спинного мозга или двигательного ядра какого-либо черепного нерва, которую наблюдают при болезнях двигательного нейрона;
- повреждения двигательных нервов при острой или хронической полинейропатии.

На рис. 12.14 и в блоке клинической информации 12.3 изображены и пояснены некоторые аномальные ПДДЕ. В блоке клинической информации 12.4 рассмотрена аутоиммунная патология — миастения (*myasthenia gravis*, мышечное бессилие, рис. 12.15).

Реиннервация мышц

Последовательность процессов показана на рисунке 12.6.

ОСНОВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Исследование нервной проводимости

Для оценки функционального состояния ПНС можно использовать методы ИНП и ЭМГ. При ИНП двигательных нервов стимулирующий электрод устанавливают на кожу над пораженным нервом, а регистрирующий — на середину иннервируемой этим нервом мышцы. Нормальная кривая образуется в результате суммирования деполяризационных потенциалов отдельных мышечных волокон. Латентность стимул-ответ (временной период) записывают с двух разных точек вдоль одного и того же нерва. Вычитая одно значение из другого, получают параметр СПДН. Среди нервов руки предпочтение отдают срединному и локтевому, среди нервов ноги — глубокому малоберцовому. При проведении ИНП чувствительных нервов выполняют антидромную стимуляция кожного нерва, запись осуществляют с двух проксимальных точек на протяжении нервного ствола; вычитая одно значение из другого, получают параметр СПЧН.

Для оценки состояния корешков спинномозговых нервов необходимо активировать рефлексы с мышечных веретен на соответствующем уровне.

Периферические нейропатии классифицируют в зависимости от их причины, анатомической локализации, патологического процесса, временных характеристик. В клинической практике можно столкнуться с различными синдромами защемления (компрессии) нервов.

Электромиография

Записывающий электрод, расположенный внутри иглы, вводят в мышцу. ПДДЕ в норме появляются на экране при любом незначительном сокращении мышцы. Каждый ПДДЕ представляет собой сумму потенциалов действия мышечных волокон одной двигательной единицы. Поскольку области иннервации отдельных двигательных единиц пересекаются, одновременно можно исследовать состояние сразу нескольких двигательных единиц. Аномальные формы ЭМГ могут быть следствием повреждения периферического нерва, острой нейропатии (синдром Гийена-Барре), хронической нейропатии, болезни двигательного нейрона, миопатии (например, миастении). При денервации мышцы сначала появляются фибрилляции, но затем они обычно уменьшаются, а на кривой возникают гигантские ПДДЕ, которые указывают на реиннервацию мышцы коллатералями, отходящими от нервов соседних интактных двигательных единиц.

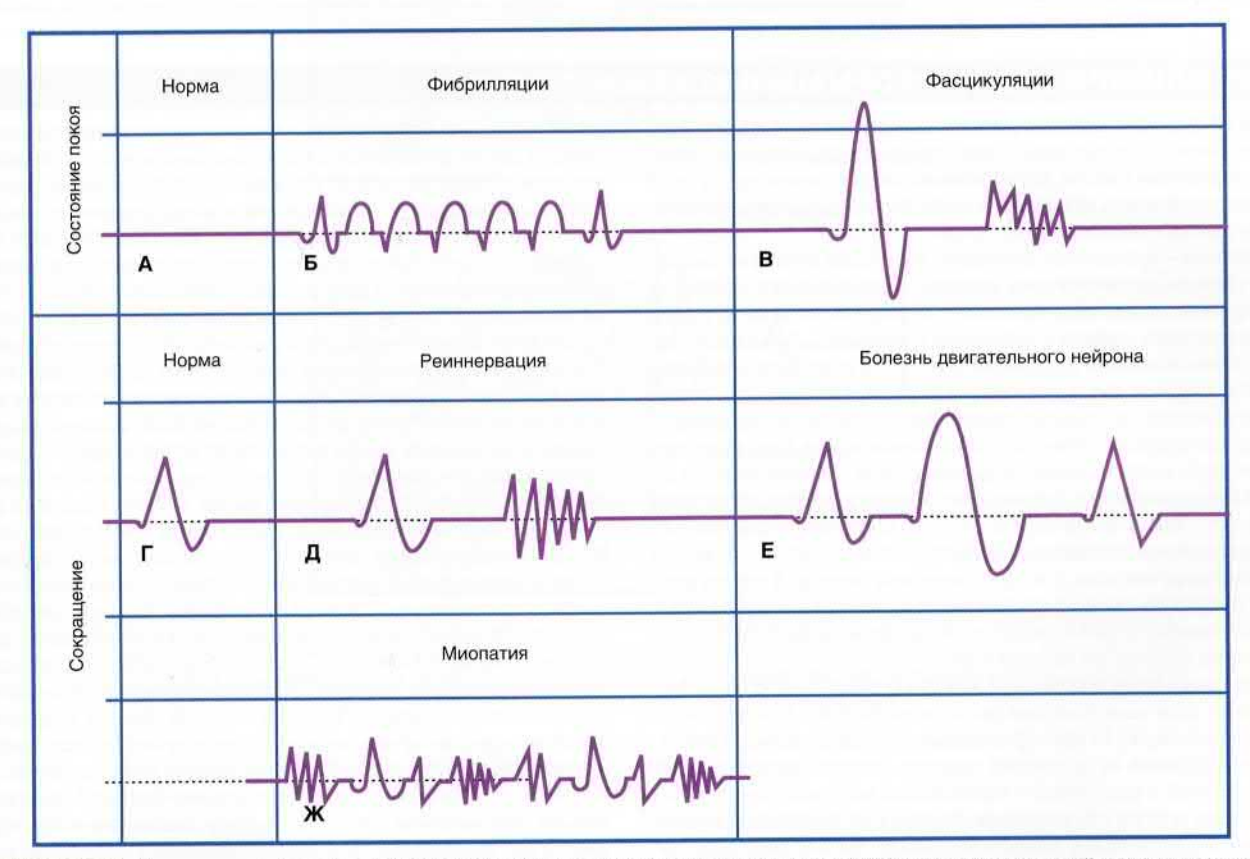


РИСУНОК 12.14 Характерные формы волн при различных условиях. Состояние покоя: (**А**) Состояние покоящейся мышцы в норме. (**Б**) Потенциалы фибрилляции: низкая амплитуда, высокая частота, равномерный характер возбуждения. Сокращение: (**В**) ПДДЕ высокой амплитуды сопровождается низкоамплитудными полифазными ПДДЕ. (**Г**) ПДДЕ в норме. (**Д**) Реиннервация: нормальные и полифазные ПДДЕ. (**Е**) Нормальные и гигантские ПДДЕ. (**Ж**) ПДДЕ низкой амплитуды, малой длительности, полифазные.

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 12.3. АНОМАЛЬНЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ ДЕЙСТВИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ЕДИНИЦЫ

(Миастения описана в блоке клинической информации 12.4.)

Фибрилляционные потенциалы (рис. 12.14)

Фибрилляционные потенциалы возникают в расслабленных мышцах на ранних стадиях денервации. Они представляют собой результат спонтанной электрической активности отдельных мышечных клеток, поэтому их амплитуда невелика. Они имеют вид аномально малых потенциалов, либо трехфазных, либо положительных; появляются с регулярной частотой до 15 Гц. Клинически фибрилляционные потенциалы не проявляются. Они могут появляться вследствие нейропатии любой природы, ведущей к денервации двигательных концевых пластинок исследуемых мышц. Второй причиной появления фибрилляционных потенциалов может быть *первичная миопатия* — состояние, при котором дегенеративные изменения развиваются непосредственно в самих мышечных волокнах, например при различных мышечных дистрофиях. В обоих случаях появление фибрилляций обусловлено денервационной гиперчувствительностью, которая вызывает спонтанную деполяризацию нервных волокон. Нарушение иннервации концевых пластинок ведет к тому, что множество новых рецепторов ацетилхолина (АХ) образуется непосредственно на плазматической мембране денервированных мышечных волокон (вдали от самих концевых пластинок). Возбуждение этих рецепторов циркулирующим в крови АХ приводит к появлению небольших ограниченных потенциалов действия. При первичных миопатиях появление фибрилляционных потенциалов, вероятно, связано с разрушением клеточных мембран, из-за чего нарушается распространение потенциала действия от концевой пластинки; этого оказывается достаточным для того, чтобы стимулировать экспрессию дополнительных рецепторов на дистальной части мышечного волокна.

Потенциалы фасцикуляций (рис. 12.14)

Потенциалы фасцикуляций достаточно часто встречают у здоровых лиц, которые могут ощущать их как чувство «подергивания» в отдельной мышце (обычно после интенсивных упражнений). Если потенциалы фасцикуляции возникают на фоне дегенерации мотонейронов любой этиологии, они свидетельствуют о появлении спонтанных потенциалов действия на любом участке от нижнего мотонейрона до его аксона. Они проявляются в виде небольших подергиваний кожи. При ЭМГ определяют ПДДЕ неправильной формы, которые появляются относительно редко и не поддаются произвольному контролю.

Длительные полифазные и гигантские ПДДЕ

Термин *«полифазный»* указывает на наличие большого числа положительных и отрицательных фаз. Полифазные ПДДЕ свидетельствуют о *реиннервации* мышечных волокон за счет разветвления соседних здоровых аксонов (чему предшествовало разрушение нервных волокон, иннервирующих эти мышцы). Основные моменты разъяснены на рис. 12.16. На данном рисунке представлены два мотонейрона, каждый со своим основным аксоном, которые иннервируют три мышечных волокна. После повреждения одного исходного аксона из его обнаженной оболочки выбрасываются химически активные вещества, стимулирующие выживший ствол и/или ветви к развитию дополнительных коллатералей для реиннервации концевых двигательных пластинок. В результате образуется крупная двигательная единица, что на графике проявляется появлением *гигантских ПДДЕ*.

Гигантские ПДДЕ часто называют «нейропатическими», поскольку очень часто они свидетельствуют о повреждении двигательного аксона или нейрона. Как отмечено в главе 10, в той или иной степени они могут появляться у пожилых людей из-за «выпадения» мотонейронов спинного мозга. *Болезнь двигательного нейрона* (глава 16) сопровождается постепенной массивной гибелью мотонейронов спинного мозга и черепных нервов; в итоге разрушаются даже те нейроны, которые отвечают за реиннервацию. Другие причины гибели мотонейронов — *радикулопатия* (глава 14) вследствие сдавления нервного корешка и аксональная полинейропатия.

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 12.4 МИАСТЕНИЯ

В норме АХ-рецепторы постепенно обновляются, период их полураспада (гибель 50 % рецепторов) составляет около 12 дней. Новые рецепторы постоянно синтезируются комплексами Гольджи, расположенными вокруг клеточных ядер, и затем попадают на сарколемму межклеточных контактов; старые рецепторы подвергаются эндоцитозу и уничтожаются лизосомами.

Миастения — аутоиммунное заболевание, при котором антитела взаимодействуют с белками постсинаптической мембраны нервно-мышечного синапса и за счет различных молекулярных механизмов нарушают их нормальную работу. Больного беспокоят слабость и повышенная утомляемость. Заболевание проявляется невозможностью поддержания длительного сокращения мышц: веки стремятся закрыться, фиксация взгляда глазодвигательными мышцами становится невозможной, лицо обвисает, нижнюю челюсть приходится поддерживать. У пациентов появляются сложности с пережевыванием пищи. Из-за нарушений глотания пища и жидкость попадают в дыхательные пути, что может привести к асфиксии и летальному исходу. Возникновению инфекции дыхательных путей также способствует слабость дыхательной мускулатуры. Поражаются мышцы конечностей; при поражении проксимальной мускулатуры можно судить о повреждении собственно мышечной ткани, а не нервно-мышечных синапсов. В том, что ослабление мускулатуры связано с поражением нерва, можно убедиться благодаря тому, что у пациента сохранена способность к *инициации* движения; при этом для продолжения движения ему требуется отдых.

В настоящее время аутоиммунную миастению считают гетерогенным расстройством с различными факторами риска (как генетическими, так и связанными с окружающей средой). По идентифицируемым антителам все варианты миастении можно разделить на две широкие категории. Наиболее распространенный вариант (около 85 % всех случаев) — серопозитивная миастения, при которой вырабатываются антитела к АХ-рецепторам. Антитела к АХ-рецепторам разрушают постсинаптическую мембрану, приводя к постепенной гибели АХ-рецепторов и сокращению синаптических щелей (рис. 12.15). У одной группы больных, в основном женщин, заболевание обычно проявляется до 40 лет. Сначала болезнь начинается с ослабления глазодвигательных мышц, затем постепенно возникает генерализованная мышечная слабость; также у пациентов часто отмечают гиперплазию тимуса. У другой группы больных, преимущественно мужчин, серопозитивная миастения проявляется после 60 лет. Возникает генерализованная мышечная слабость; на фоне атрофии тимуса практически всегда обнаруживают тимому.

Другой вариант — *серонегативная миастения*, при которой антитела к АХ-рецепторам отсутствуют. Однако при данной форме болезни были обнаружены другие антитела, чаще всего — к *мышечно-специфической киназе* (*MuSK*). В последнее время появляются сообщения об обнаружении антител к белку, связанному с рецепторами *липопротеинов низкой плотности 4* (*Lrp4*). Благодаря обнаружению этих антител всех пациентов, которых ранее относили к группе «серонегативной миастении», удалось разделить на подгруппы с различными клиническими и генетическими признаками, требующие разного лечения. MuSK-миастения чаще всего появляется на четвертом десятке жизни, обычно болеют женщины. Характерна слабость мышц шеи, бульбарной и дыхательной мускулатуры, часто возникают респираторные кризы; глазодвигательные мышцы, напротив, поражаются реже.

Диагноз миастении подтверждают лабораторным обнаружением антител. Методы электродиагностики также могут быть информативны для определения состояния отдельных мышц, например при стимуляции срединного нерва и оценке состояния короткой мышцы, отводящей большой палец. До тех пор, пока происходит выброс АХ, скорость нервного проведения остается в пределах нормы, однако если нерв стимулировать с частотой 3 раза в секунду, СПДМ быстро истощаются (декрементальный ответ). Амплитуда СПДМ отражает количество активированных мышечных волокон и целостность нервно-мышечных синапсов. Поскольку при миастении нервно-мышечные синапсы разрушаются неравномерно, наиболее пострадавшие не смогут обеспечить быструю передачу нервного импульса. Следовательно, при каждом последующем возбуждении будет активироваться все меньшее число мышечных волокон, которые будут вносить свой вклад в образование СПДМ. После периода покоя СПДМ возвращается к изначальному уровню (либо после инъекции короткодействующего антихолинэстеразного препарата, например неостигмина или эдрофониума, которые увеличивают время связывания АХ с рецепторами).

продолжение

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 12.4 МИАСТЕНИЯ (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

Поскольку серопозитивная миастения — аутоиммунное заболевание, возможно лечение при помощи иммуномодуляторов (глюкокортикоиды или метотрексат), иногда проводят тимэктомию (особенно при наличии тимомы). С симптоматической целью назначают пероральные антихолинэстеразные препараты (например, пиридостигмин). Иммуномодуляторы также показаны больным с MuSK-миастенией (ритуксимаб, моноклональное антитело, которое уменьшает число В-лимфоцитов), однако их эффективность обычно ниже. У таких больных обычно чаще проявляются побочные эффекты антихолинэстеразных препаратов.

Рекомендуемая литература

Cavalcante P, Bernasconi P, Mantegazza R. Autoimmune mechanisms in myasthenia gravis. Curr Opin Neurol. 2012;25:621–629.

Howard JF. Electrodiagnosis of disorders of neuromuscular transmission. Phys Med Rehabil Clin N Am. 2013;24:169–192.

Marx A, Pfister F, Schalke B, et al. The different roles of the thymus in the pathogenesis of the various myasthenia gravis subtypes. Autoimmun Rev. 2013;12:875–884.

Verschuuren JJ, Huijbers MG, Plomp JJ, et al. Pathophysiology of myasthenia gravis with antibodies to the acetylcholine receptor, muscle-specific kinase and low-density lipoprotein receptor-related protein 4. Autoimmun Rev. 2013;12:918–923.

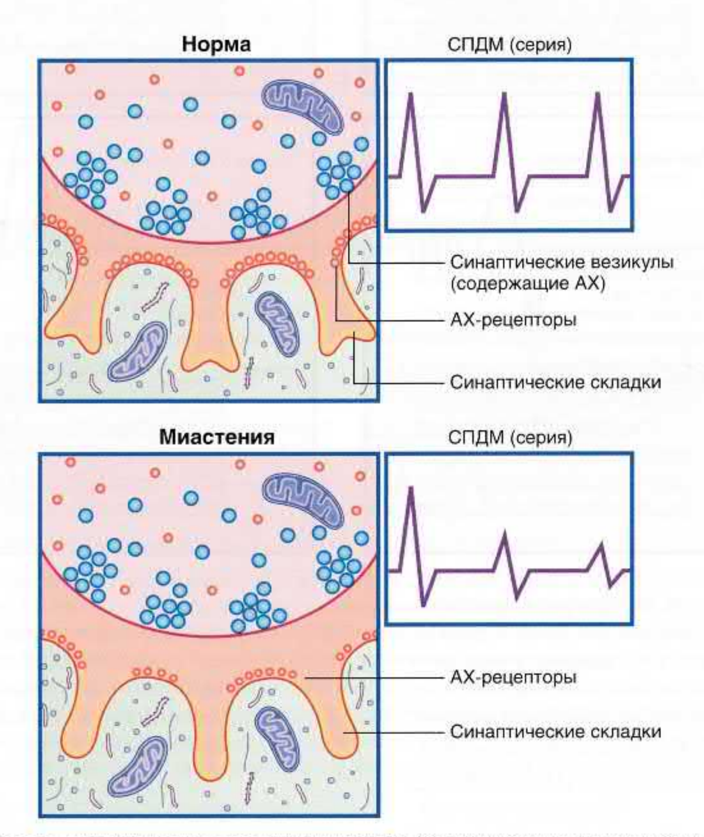


РИСУНОК 12.15 Двигательные концевые пластинки и ПДДЕ (суммационные потенциалы действия двигательных единиц при многократном раздражении) в норме и при миастении. Обратите внимание, что при миастении синаптическая щель расширена, количество АХ- рецепторов и синаптических складок снижено. Кроме того, нервное окончание не страдает, а количество везикул с АХ остается неизменным.

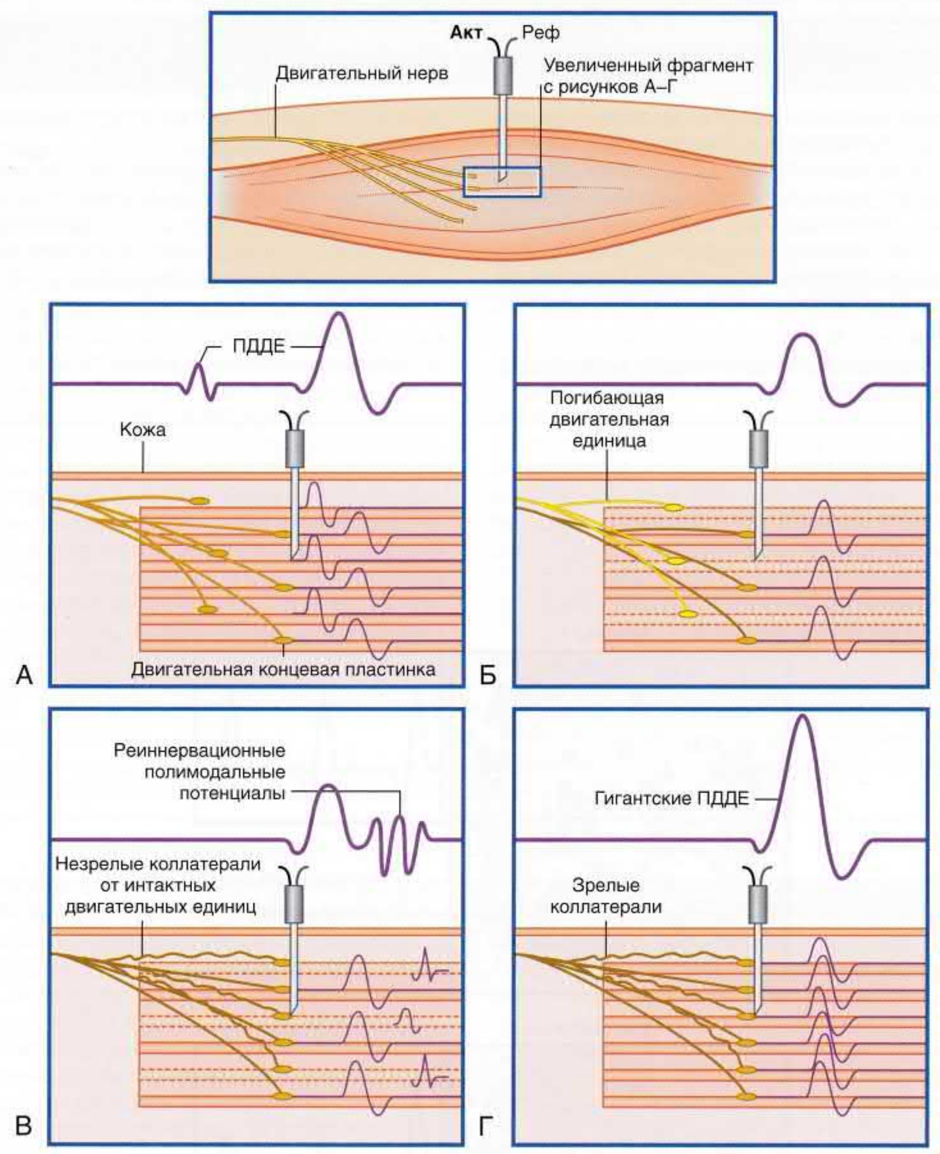


РИСУНОК 12.16 Реиннервация двигательных концевых пластинок. На самом верхнем рисунке изображена мышца, которая подвергнется стимуляции. Для регистрации потенциалов действия введен игольчатый электрод. (**А**) Два аксона на верхнем левом изображении относятся к двум разным НПР; отображены три двигательные концевые пластинки каждой единицы. (**Б**) Один НПР погибает. Из-за снижения эффективности суммации ПДДЕ стал меньше. (**В**) Ранняя реиннервация за счет ответвления коллатералей от интактных мотонейронов. Волны деполяризации от этих мышечных волокон меньше, они появляются позднее; их суммация ведет к появлению полифазных ПДДЕ, для которых характерны и положительные, и отрицательные фазы. (**Г**) Через несколько недель реиннервированные мышечные волокна дают нормальную ЭМГ-картину. Все шесть волокон деполяризируются синхронно, из-за чего возникает гигантский ПДДЕ.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Jones LK. Nerve conduction studies: basic concepts and patterns of abnormalities. Neurol Clin. 2012;30:405–427.

Rubin DI. Needle electromyography: basic concepts and patterns of abnormalities. Neurol Clin. 2012a;30:429–456.

Rubin DI. Technical issues and potential complications of nerve conduction studies and needle electromyography. Neurol Clin. 2012b;30:685–710.

Whittaker RG. SNAPs, CMAPs and F-waves: nerve conduction studies for the uninitiated. Pract Neurol. 2011;12:108–115.

13

Вегетативная нервная система

СОДЕРЖАНИЕ ГЛАВЫ

Строение вегетативной нервной системы
Симпатическая нервная система
Парасимпатическая нервная система
Краниальный отдел парасимпатической нервной системы
Сакральный отдел парасимпатической нервной системы
Передача нервных импульсов в вегетативной нервной системе
Ганглионарная передача нервных импульсов
Передача нервных импульсов в нейроэффекторном синапсе
Рецепторы в нейроэффекторном синапсе
Другие типы нейронов
Периферическая вегетативная иннервация
Иннервация половой системы
Взаимодействие вегетативной нервной и иммунной систем
Висцеральные афференты
Висцеральная боль
Истинная висцеральная боль
Отраженная висцеральная боль
Висцеросоматическая боль
Болезненность
Физическая боль и психика человека
БЛОКИ КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ
Прерывание симпатической иннервации
Влияние лекарственных средств на симпатическую нервную систему
Влияние лекарственных средств на парасимпатическую нервную систему
Синдром раздраженного кишечника

НЕОБХОДИМО ИЗУЧИТЬ

1. Объясните следующий парадокс: несмотря на то, что симпатическая иннервация ограничена 14–15 передними корешками спинного мозга, симпатические волокна присутствуют в составе всех 31 спинномозговых нервов.
2. Помните, что и симпатические ганглии, расположенные по ходу брюшной аорты, и мозговое вещество надпочечников активируются преганглионарными волокнами.
3. Обратите особое внимание на вегетативную иннервацию глаза (эта информация представлена также в главе 23).
4. Запомните, что четыре парасимпатических ганглия в области головы функционально не отличаются от других интрамуральных ганглиев.
5. Обратите внимание на то, что тазовые ганглии являются смешанными вегетативными ганглиями.
6. Важно знать, что парасимпатические и симпатические преганглионарные волокна — холинергические, а рецепторы во всех вегетативных нервных ганглиях в тканях-мишенях — никотиновые.
7. Запомните, что на тканевом уровне синапсы замещаются более слабыми нервно-мышечными соединениями, в которых нейромедиаторы диффундируют к поверхностно расположенным рецепторам.
8. Уделите особое внимание четырем типам синаптических рецепторов симпатической нервной системы и четырем типам реакций парасимпатической системы на активацию мускариновых рецепторов.
9. Изучите блок клинической информации 13.2, в котором описано фармакологическое прерывание химических реакций обратного захвата и распада нейромедиатора в симпатической нервной системе. Лекарственная терапия заболеваний центральной нервной системы (в частности, психических расстройств) основана на тех же принципах.
10. Изучите блок клинической информации 13.3, в котором описано различие действий холинергических и антихолинергических лекарственных средств.
11. Запомните, что висцеральные афференты, играющие важную роль в формировании болей в груди и животе, направляются к центральной нервной системе в составе вегетативных нервных путей.

СТРОЕНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Возбуждение в вегетативной (автономной) нервной системе (ВНС) проводится к тканям и органам через периферические вегетативные ганглии. Нервные волокна, отходящие от расположенных в гипоталамусе и стволе мозга центров ВНС, образуют синапсы с расположенными в сером веществе ствола мозга и спинного мозга преганглионарными нейронами. Распространяясь далее, эти преимущественно миелинизированные ***преганглионарные нервные волокна*** покидают центральную нервную систему (ЦНС) и образуют синаптические соединения с мультиполярными нейронами в составе периферических вегетативных ганглиев. Немиелинизированные ***постганглионарные волокна*** обеспечивают иннервацию структур организма, образуя обширные сети (концевые сплетения).

Несмотря на то, что ВНС анатомически и функционально состоит из симпатического и парасимпатического отделов, ее деятельность тесно связана с работой нейроэндокринной системы, а также с двигательной активностью организма. Бóльшую часть ВНС сознание непосредственно не контролирует, однако

ее деятельность тесно взаимосвязана с функционированием ЦНС (а именно, с работой корковых и подкорковых структур головного мозга).

СИМПАТИЧЕСКАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА

Симпатическая нервная система получила свое название из-за прямой зависимости ее деятельности от эмоций человека. В том случае, если человек испытывает гнев или страх, симпатическая система реагирует формированием реакции «борьбы или бегства», а при отсутствии угрозы для жизни — реакции «покоя и переваривания пищи». В момент физиологической реакции «борьбы или бегства» происходят учащение сердцебиения, расширение зрачков, повышение потоотделения. Кровь оттекает от кожи и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и перенаправляется в скелетные мышцы, происходит закрытие сфинктеров пищеварительной и мочевыделительной систем.

Симпатическая иннервация — *тораколюмбальная*, так как тела преганглионарных нейронов этой системы расположены в сером веществе боковых рогов грудного (торакального) и двух (в некоторых случаях трех) верхних поясничных (люмбальных) сегментов спинного мозга. Аксоны этих нейронов выходят из спинного мозга в составе соответствующих передних корешков и затем направляются к ганглиям в составе ***паравертебральных симпатических стволов***. Существует четыре анатомических варианта распространения преганглионарных нервных волокон (рис. 13.1).

1. Часть волокон образует синапсы с наиболее близко расположенными к ним ганглиями. Постганглионарные волокна возвращаются в состав спинномозговых нервов (двенадцати грудных и двух поясничных — T1–L2); функция этих волокон — симпатическая иннервация соответствующих кровеносных сосудов, потовых желез, а также пилоэректорных мышц (пучков гладкомышечных волокон волосяных фолликулов, поднимающих волосы).

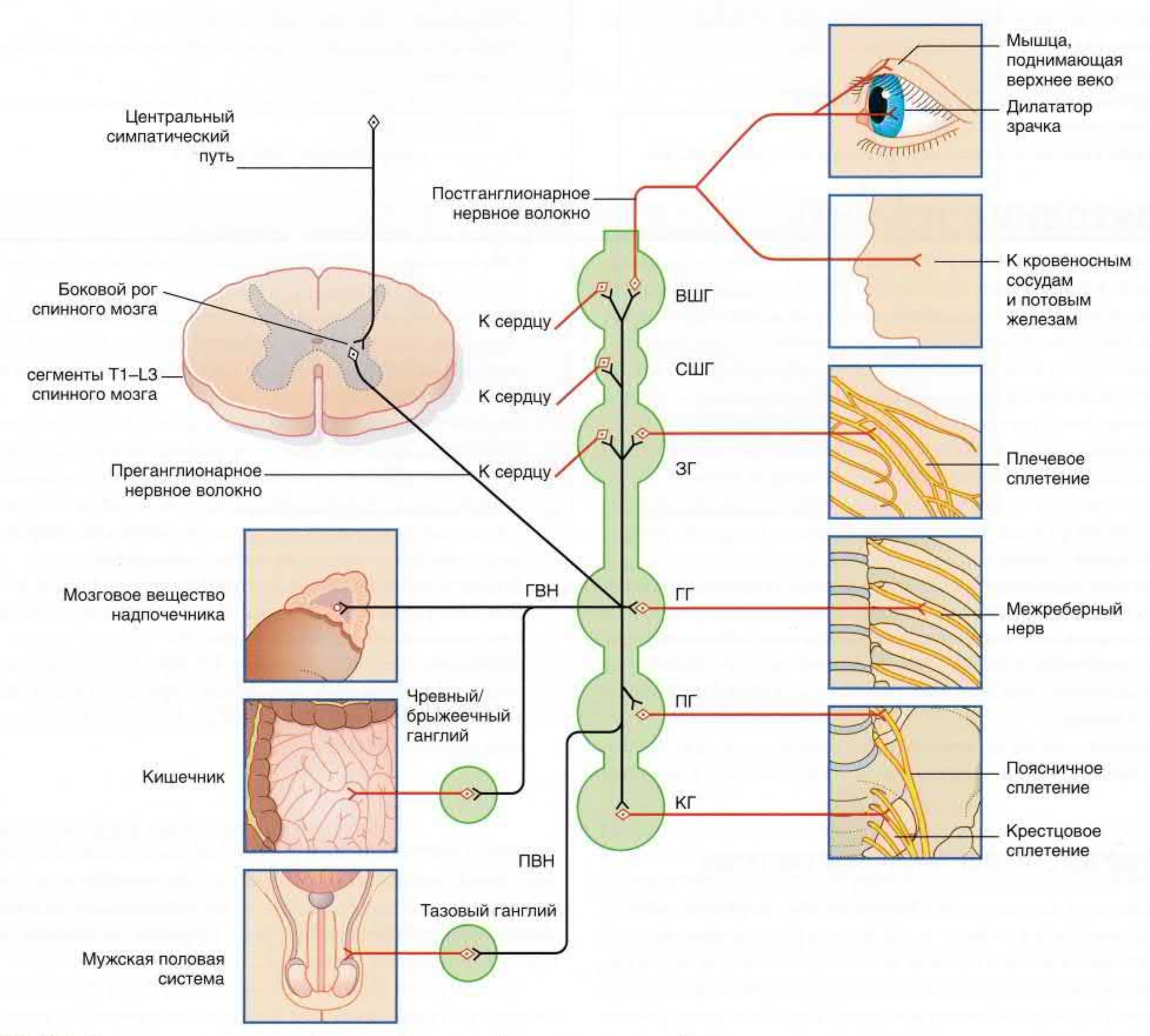


РИСУНОК 13.1 Строение симпатической нервной системы (ганглионарные нейроны и постганглионарные волокна выделены красным цветом). ПГ — поясничный ганглий; ПВП — поясничный внутренностный нерв; СШГ — средний шейный ганглий; ВШГ — верхний шейный ганглий; КГ — крестцовые ганглии; ЗГ — звездчатый ганглий; ГГ — грудные ганглии; ГВН — грудной внутренностный нерв.

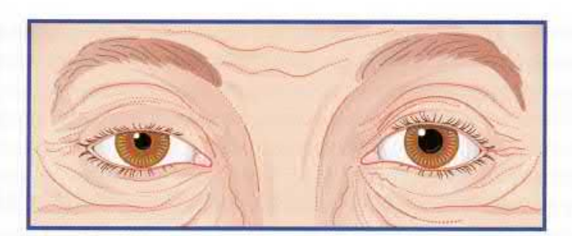


РИСУНОК 13.2 Синдром Горнера (правый глаз пациента). Обратите внимание на умеренно выраженные птоз века и миоз (сужение зрачка). На стороне синдрома сохранена (но замедлена) реакция суженного зрачка на свет.

2. Часть волокон *распространяется вверх* вдоль симпатических стволов и образует синапсы с *верхним или средним шейными ганглиями* либо со ***звездчатым (шейно-грудным) ганглием***. (Звездчатый ганглий состоит из двух ганглиев — нижнего шейного и первого грудного; он расположен в передней части шеи над первым ребром.) Постганглионарные волокна отвечают за иннервацию головы, шеи, верхних конечностей и сердца. Важно отметить, что данные волокна также иннервируют мышцу, расширяющую зрачок (рис. 13.2, Блок клинической информации 13.1).
3. Часть волокон *распространяется вниз* вдоль симпатических стволов и образует синапсы с расположенными в них поясничными или крестцовыми ганглиями. Постганглионарные волокна входят в состав пояснично-крестцового сплетения и осуществляют иннервацию кожи и кровеносных сосудов нижних конечностей.
4. Часть волокон остается преганглионарными, так как они *проходят транзитом* (не переключаясь, без образования синапсов) через симпатические стволы; эти волокна образуют ***грудные*** и ***поясничные внутренностные нервы***. *Грудные внутренностные нервы* (обычно называемые внутренностными нервами) проходят транзитом через восемь нижних грудных ганглиев, прободают диафрагму и попадают брюшную полость, где образуют синапсы с ***чревным*** и ***брыжеечным превертебральными ганглиями***, а также с ***почечными ганглиями***. По ходу ветвей аорты постганглионарные волокна достигают иннервируемых структур: ЖКТ, печени, поджелудочной железы и почек. *Поясничные внутренностные нервы* проходят транзитом через три верхних поясничных ганглия, встречаются перед бифуркацией брюшной аорты и в качестве ***подчревных нервов*** попадают в полость таза. Здесь они образуют синапсы с ***тазовыми ганглиями***, отвечающими за иннервацию мочеполового тракта.

Онтогенетически *мозговое вещество* надпочечника развивается из нервного гребня. Вследствие этого его можно рассматривать как особый симпатический ганглий, получающий иннервацию от волокон в составе соответствующего грудного внутренностного нерва (см. далее).

Симпатическая нервная система влияет на тонус гладких мышц кровеносных сосудов конечностей, вызывая их продолжительное сокращение (вазоконстрикцию). В связи с этим для восстановления нормального кровотока верхних или нижних конечностей осуществляют хирургическое прерывание симпатической иннервации соответствующей области (блок клинической информации 13.1).

ПАРАСИМПАТИЧЕСКАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА

Парасимпатическая нервная система «уравновешивает» симпатическую. Она обеспечивает адаптацию глаз к зрению на близком расстоянии, снижение частоты сердечных сокращений, активацию секреции слюны и других пищеварительных соков, а также

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 13.1 ПРЕРЫВАНИЕ СИМПАТИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ

Блокада звездчатого ганглия

Блокада звездчатого ганглия (введение в область ганглия местного анестетика) — процедура, которую применяют для оценки влияния прерывания симпатической иннервации на кровоснабжение верхней конечности. Инактивация в ходе процедуры как преганглионарных, так и постганглионарных нервных волокон приводит к ипсилатеральному симпатическому параличу верхней конечности, половины головы и шеи. Об успешности блокады звездчатого ганглия у пациента судят по: (а) состоянию верхней конечности (должна быть сухой и теплой), (б) наличию *синдрома Горнера* (сужение зрачка, происходящее за счет активации сфинктера зрачка и блокады иннервации его дилататора), (в) наличию птоза (опущения) верхнего века на фоне паралича гладкомышечных волокон, входящих в состав мышцы, поднимающей верхнее веко (рис. 13.2).

Доказано, что правый звездчатый ганглий оказывает большее влияние на частоту сердечных сокращений, чем левый (при его блокаде происходит большее снижение пульса) (также см. блок 13.1).

Кроме того, возможно осуществление *функциональной симпатэктомии* путем пересечения симпатического ствола ниже уровня звездчатого ганглия. Такая симпатэктомия не является анатомической, поскольку в ходе процедуры ганглионарная иннервация верхней конечности (иннервация от среднего шейного и звездчатого ганглиев) остается интактной. В то же время симпатэктомия ниже уровня звездчатого ганглия — функциональная, так как после нее ганглионарные нейроны, иннервирующие верхнюю конечность, лишаются симпатической импульсации. Пересечение симпатического ствола на уровне второго ребра позволяет избежать появления синдрома Горнера: преганглионарные волокна, иннервирующие голову и шею, направляются к звездчатому ганглию от первого грудного спинномозгового нерва.

Существуют два относительных показания к проведению односторонней или двухсторонней функциональной симпатэктомии: *синдром Рейно* (болезненное побледнение пальцев в ответ на воздействие низких температур) и *гипергидроз* (заболевание, проявляющееся в пубертатном периоде и характеризующееся избыточным потоотделением участков кожи с повышенным количеством потовых желез,— ладоней, ступней, паха).

Симпатическая иннервация глаза подробнее рассмотрена в главе 23.

Поясничная симпатэктомия

Ранее для лечения нейропатических болей и улучшения кровоснабжения нижней конечности применяли поясничную симпатэктомию (процедура, в ходе которой преганглионарную иннервацию прерывали путем хирургического пересечения верхнего конца поясничного симпатического ствола). При этом обычно иссекали второй и третий поясничные симпатические ганглии. Однако у мужчин билатеральная поясничная симпатэктомия приводит к нарушению нервных путей, отвечающих за незрегированное состояние (состояние покоя) полового члена, что может привести к персистирующим болезненным эрекциям (*приапизм*). В настоящее время существует недостаточно доказательств того, что поясничная симпатэктомия эффективна у большинства пациентов; в связи с этим процедуру проводят лишь в редких случаях. Для лечения резистентной к стандартной терапии артериальной гипертензии все чаще применяют абляцию симпатических нервов почечных артерий (эндоваскулярно через катетер).

Рекомендуемая литература

Porter SB, Murray PM. Raynaud phenomenon. J Hand Surg Am. 2013;38:375–378.
Thorp AA, Larsen RN, Schlaich MP. Renal sympathetic nerve ablation for the management of resistant hypertension: an update. Curr Opin Nephrol Hy. 2013;22:607–614.

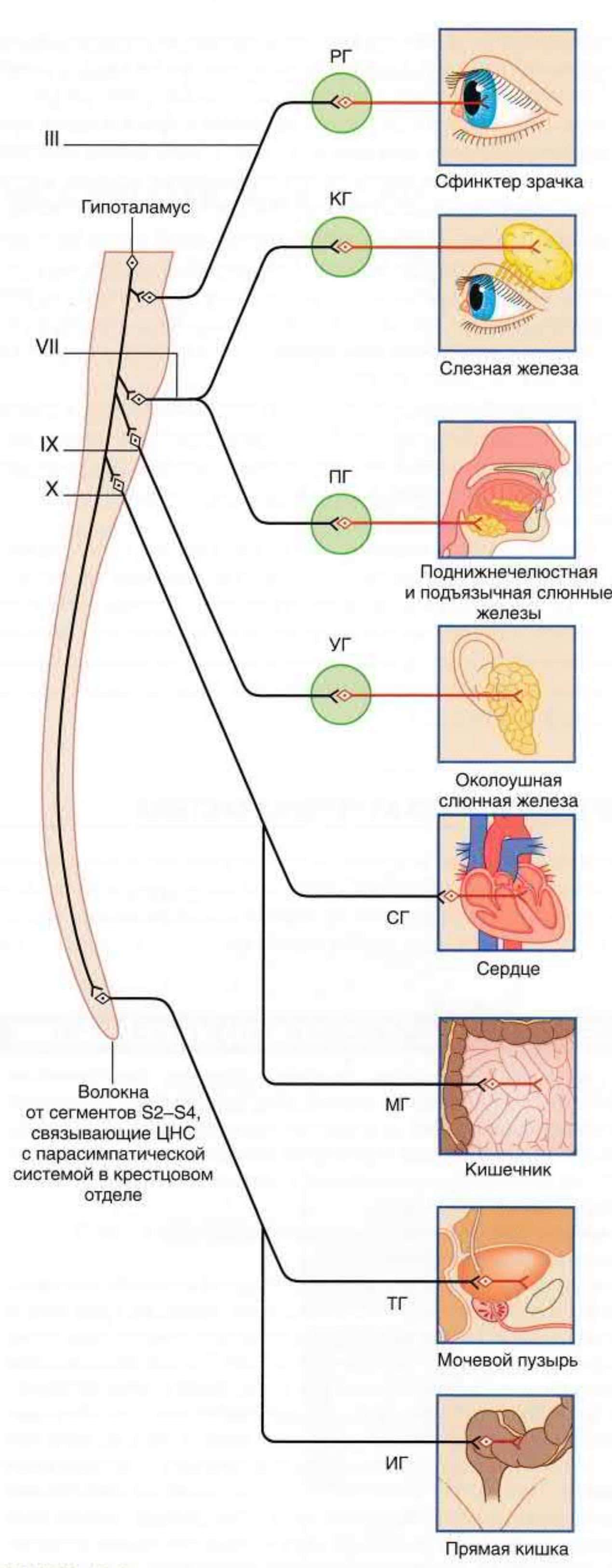


РИСУНОК 13.3 Строение парасимпатической нервной системы (ганглионарные нейроны и постганглионарные волокна выделены красным цветом). РГ — ресничный ганглий; СГ — сердечные ганглии; ИГ — интрамуральные ганглии; МГ — миэнтерические ганглии (ганглии, связанные с мышечной оболочкой кишечника); УГ — ушной ганглий; ТГ — тазовые ганглии; КГ — крылонебный ганглий; ПГ — поднижнечелюстной ганглий.

усиление перистальтики кишечника. Самый яркий пример *согласованной* активности парасимпатической и симпатической систем — их взаимодействие во время полового акта.

Центральная часть парасимпатической нервной системы состоит из головного (краниального) отдела и спинномозгового (сакрального) отдела (рис. 13.3). Преганглионарные волокна отходят от ствола головного мозга в составе четырех черепных нервов (глазодвигательного, лицевого, языкоглоточного и блуждающего) и от крестцовых сегментов спинного мозга.

Краниальный отдел парасимпатической системы

Преганглионарные волокна распространяются в составе четырех черепных нервов (рис. 13.4).

1. В составе глазодвигательного нерва, образующего синапс с ***ресничным ганглием***. Постганглионарные волокна отвечают за иннервацию мышц, участвующих в ***рефлексе аккомодации***, — сфинктера зрачка и ресничной мышцы.
2. В составе лицевого нерва, образующего синапс с ***крылонебным ганглием*** (отвечающим за иннервацию слезных и носовых желез) и ***поднижнечелюстным ганглием*** (отвечающим за иннервацию поднижнечелюстных и подъязычных слюнных желез).
3. В составе языкоглоточного нерва, образующего синапс с ***ушным ганглием*** (отвечающим за иннервацию околоушной слюнной железы).
4. В составе блуждающего нерва, образующего синапсы с ***экстрамуральными*** (расположенными вблизи иннервируемого органа) и с ***интрамуральными*** (расположенными в стенке

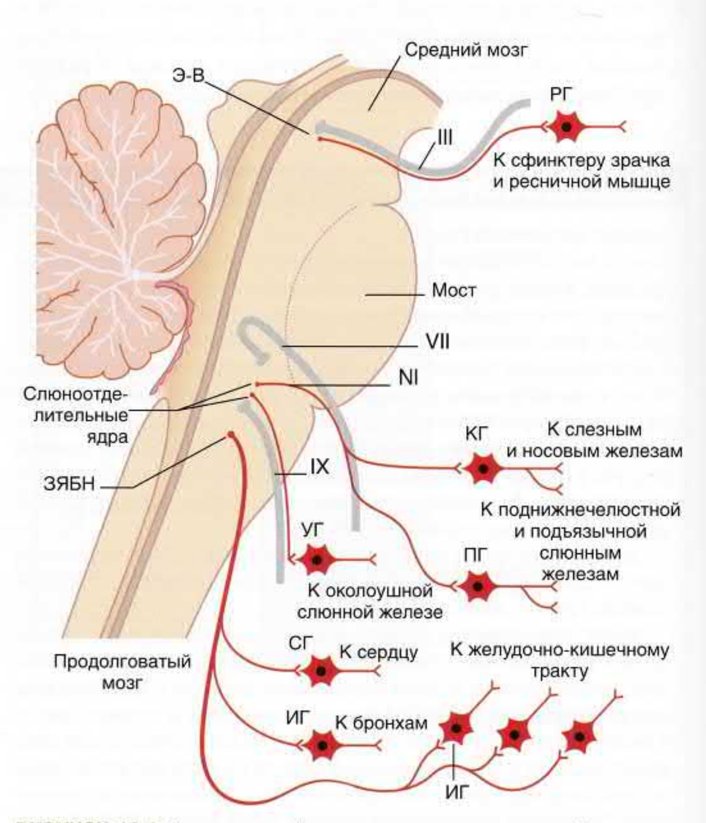


РИСУНОК 13.4 Краниальный отдел парасимпатической системы. Э-В — ядро Эдингера–Вестфаля; ЗЯБН — заднее ядро блуждающего нерва. Расшифровка остальных аббревиатур представлена на рис. 13.3.

иннервируемого органа) ганглиями сердца, легких, нижней части пищевода, желудка, поджелудочной железы, желчного пузыря, тонкого кишечника, а также восходящей и поперечной ободочной кишки.

Сакральный отдел парасимпатической системы

Позади первого поясничного позвонка крестцовые сегменты спинного мозга образуют его терминальную часть — ***мозговой конус спинного мозга***. Серое вещество боковых рогов крестцовых сегментов S2, S3 и S4 спинного мозга дает начало преганглионарным волокнам, которые, распространяясь каудальнее в составе передних корешков спинного мозга, переходят в конский хвост. После выхода из тазовых крестцовых отверстий часть волокон ответвляется и образует ***тазовые внутренностные нервы***. Волокна левого и правого внутренностных тазовых нервов образуют синапсы либо с ганглионарными клетками, расположенными в стенках толстой (дистальные отделы) и прямой кишки, либо с ***тазовыми парасимпатическими ганглиями***, находящимися рядом с описанными выше тазовыми симпатическими. Постганглионарные парасимпатические волокна отвечают за иннервацию детрузора мочевого пузыря, а также средней оболочки внутренней срамной артерии и ее ветвей, идущих к кавернозной ткани клитора или полового члена (см. далее).

ПЕРЕДАЧА НЕРВНЫХ ИМПУЛЬСОВ В ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ

Ганглионарная передача нервных импульсов

Преганглионарные нейроны симпатической и парасимпатической систем — *холинергические*: при образовании аксодендритических синапсов с ганглионарными клетками из этих нейронов высвобождается ацетилхолин (АХ) (рис. 13.5). Рецепторы на поверхности ганглионарных клеток называют *никотиновыми*, так как их возбуждение может происходить при местном действии никотина.

Передача нервных импульсов в нейроэффекторном синапсе

Постганглионарные нервные волокна симпатической и парасимпатической систем образуют *нейроэффекторные соединения (синапсы)*с эффекторными тканями (тканями-мишенями) (рис. 13.5). За высвобождение нейромедиаторов отвечают многочисленные пресинаптические утолщения, расположенные по ходу нервных волокон.

Главный нейромедиатор в симпатических нейроэффекторных соединениях — *норадреналин (норэпинефрин)*, который высвобождается из гранулярных везикул. Постганглионарные симпатические волокна — преимущественно *адренергические*; исключение составляют *холинергические* волокна, отвечающие за симпатическую иннервацию расположенных по всему телу эккриновых потовых желез. Главный нейромедиатор в парасимпатических нейроэффекторных соединениях — АХ. Постганглионарные парасимпатические волокна преимущественно *холинергические*.

Рецепторы в нейроэффекторном синапсе

Физиологические эффекты ВНС зависят от вида *рецепторов на постсинаптической мембране* (плазматической мембране эффекторных клеток). На высвобождение нейромедиаторов также влияют *рецепторы пресинаптической мембраны* (аксолеммы).

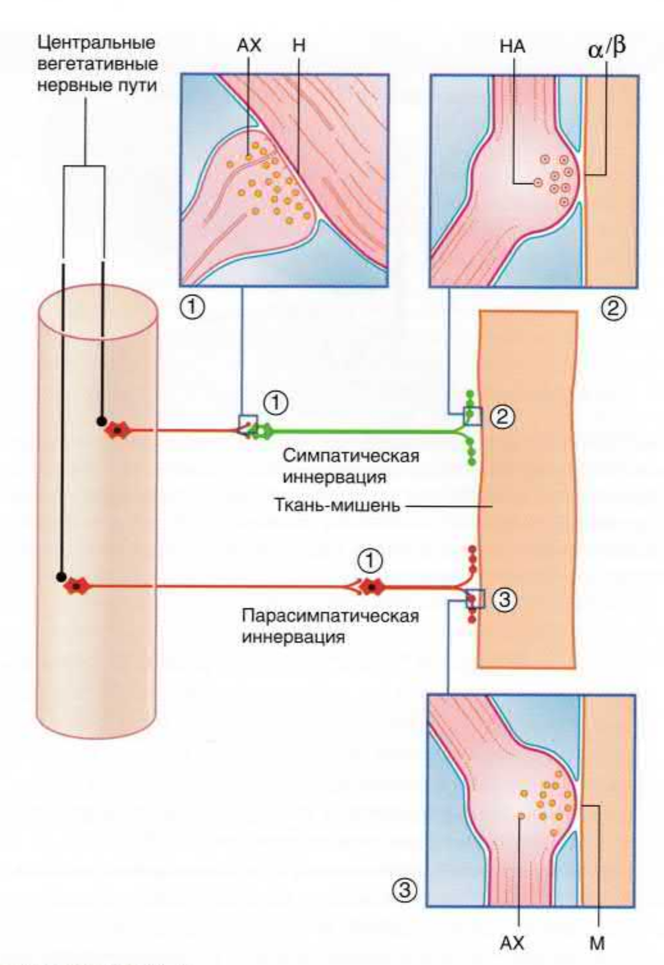


РИСУНОК 13.5 Нейромедиаторы и рецепторы вегетативной нервной системы. **(1)** Аксодендритические синапсы с никотиновыми рецепторами. **(2)** Нейроэффекторные синапсы с адренергическими рецепторами. **(3)** Нейроэффекторные синапсы с мускариновыми рецепторами. Ганглионарные нейроны и постганглионарные волокна выделены красным цветом. АХ — ацетилхолин; М — мускариновые рецепторы; Н — никотиновые рецепторы; НА — норадреналин.

Синаптические рецепторы симпатической системы (адренорецепторы) (рис. 13.6)

Для норадреналина существуют два вида *α-адренорецепторов* и два вида *β-адренорецепторов.*

1. *Постсинаптические* α_1*-адренорецеторы*, активация которых вызывает сокращение гладких мышц мелких периферических артерий и крупных артериол, дилататора зрачка, а также мышц семявыносящего протока, сфинктеров ЖКТ и шейки мочевого пузыря.
2. *Пресинаптические* α_2*-адренорецеторы* локализуются как на симпатических, так и на парасимпатических нервных окончаниях и ингибируют в них высвобождение нейромедиаторов. Пресинаптические α_2-адренорецеторы симпатической системы называют *ауторецепторами.*
3. *Постсинаптические* β_1*-адренорецепторы*, возбуждение которых приводит к увеличению пейсмекерной активности клеток сердца, а также к повышению силы сердечных (желудочковых)

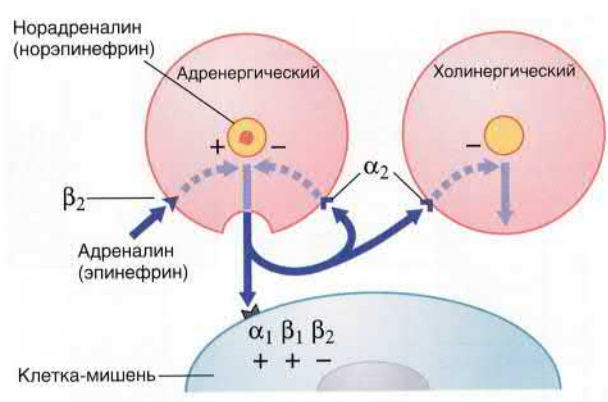


РИСУНОК 13.6 Передача возбуждения в адренергическом нейроэффекторном синапсе. Секреция норадреналина стимулируется адреналином и ингибируется путем активации пресинаптических α_2-рецепторов (данные рецепторы активируются и на пресинаптической мембране близлежащих парасимпатических синапсов, где также ингибируют секрецию).

сокращений (рис. 13.7, блок 13.1). При резком падении артериального давления за счет активации симпатических β_1-адренорецепторов юкстагломерулярных клеток почек происходит секреция ренина, который, в свою очередь, вызывает секрецию мощного вазоконстриктора ангиотензина II.

4. β_2-*Адренорецепторы*, которые реагируют как на норадреналин, так и на адреналин (эпинефрин) (рис. 13.8).

Активация *постсинаптических β_2-адренорецепторов* вызывает расслабление гладких мышц, наиболее ярко выраженное в трахеобронхиальном дереве и мышцах глаза, участвующих в аккомодации. Часть постсинаптических β_2-адренорецепторов располагается на поверхности гепатоцитов. При возрастании энергетических затрат организма их активация вызывает распад гликогена, необходимый для поддержания уровня глюкозы в крови.

Пресинаптические β_2-адренорецепторы адренергических нервных окончаний отвечают за высвобождение норадреналина.

В симпатических нервных окончаниях бóльшая часть высвобождаемого норадреналина подвергается обратному захвату *моноаминным ферментным насосом*. После обратного захвата часть норадреналина разрушается митохондриальным ферментом — *моноаминоксидазой (МАО)*. Влияние лекарственных средств на симпатическую систему подробно рассмотрено в блоке клинической информации 13.2 (рис. 13.9).

Синаптические рецепторы парасимпатической системы

Парасимпатические синаптические рецепторы называют *мускариновыми*, так как их активацию, помимо АХ, может вызывать другое химическое вещество — мускарин (рис. 13.10). Стимуляция парасимпатической системы приводит к следующим М-холинергическим эффектам.

- Замедление (в ответ на стимуляцию блуждающего нерва) частоты сердечных сокращений, а также уменьшение силы желудочковых сокращений (блок 13.1).
- Сокращение гладких мышц, которое обусловливает такие процессы, как перистальтика кишечника (рис. 13.11, блок 13.2), опустошение мочевого пузыря (рис. 13.12, блок 13.3), а также рефлекс аккомодации при взгляде на близкое расстояние.
- Секреция желез.

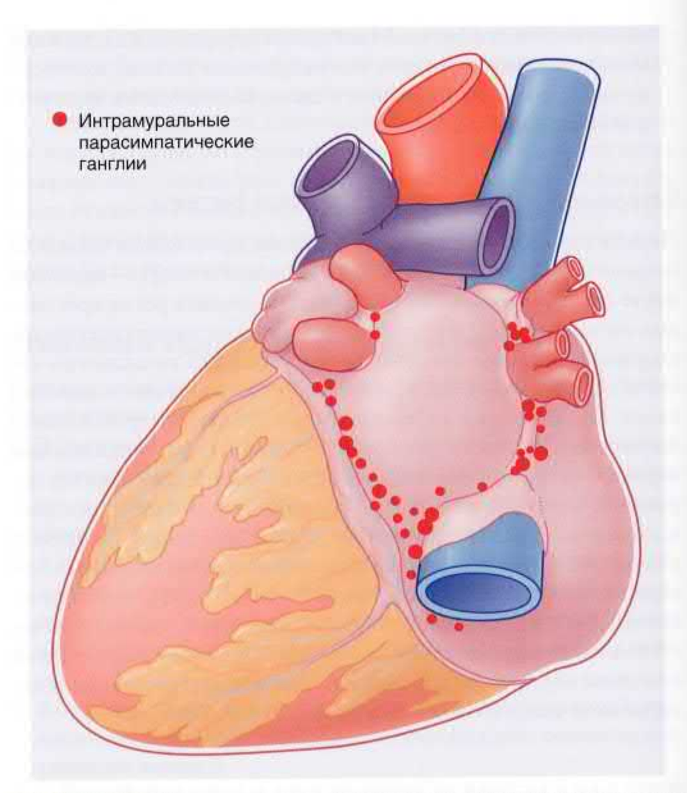


РИСУНОК 13.7 Расположение парасимпатических интрамуральных ганглиев в сердце. (Авторы выражают благодарность за помощь в составлении иллюстрации Andrew J. Armour, профессору исследовательского центра Госпиталя Сакре–Кер-де Монреаль, Квебек, Канада.)

Помимо представленных выше эффектов, пресинаптические мускариновые рецепторы симпатических нервных окончаний также отвечают за ингибирование высвобождения норадреналина (рис. 13.8).

Влияние *лекарственных средств* на парасимпатическую систему подробно рассмотрено в Блоке клинической информации 13.3 (рис. 13.13). Лекарственные средства, обладающие мускариноподобным действием, называют *холинергическими* (холиномиметическими). Лекарственные средства, блокирующие доступ АХ к постсинаптической мембране, называют *антихолинергическими* (холинолитическими).

Главный фактор, который необходимо учитывать при назначении препаратов, активирующих или подавляющих деятельность симпатической и парасимпатической систем, — наличие рецепторов к этим лекарственным веществам (α-, β- и мускариновых) в ЦНС. Так, в частности, применение данных лекарственных средств в психиатрии обусловлено их действием на центральные, а не на периферические рецепторы.

Другие типы нейронов

И в симпатическом, и в парасимпатическом отделах ВНС часть нейронов представлена *неадренергическими, нехолинергическими нейронами (NANC-нейронами)*. Находящиеся в симпатических ганглиях небольшие вставочные нейроны отвечают за высвобождение *дофамина* — предшественника норадреналина. Часть дофамина выделяется в капиллярное русло, другая часть связывается с дофаминовыми рецепторами на основных (адренергических) нейронах, оказывая на них слабое тормозное действие.

Блок 13.1 ИННЕРВАЦИЯ СЕРДЦА

Преганглионарная симпатическая иннервация сердца осуществляется за счет проведения возбуждения от нейронов, расположенных в ростральных вентролатеральных отделах продолговатого мозга, к боковым рогам грудных сегментов T1–T5 спинного мозга. Далее преганглионарные волокна образуют синапсы с тремя шейными ганглиями (симпатическая иннервация сердца в большей степени обеспечивается волокнами, берущими свое начало от среднего и нижнего шейных ганглиев) и с пятью верхними грудными ганглиями симпатического ствола. Постганглионарные адренергические нервные волокна распространяются на весь миокард (в частности, миокард левого желудочка), его специализированные синусные (пейсмекерные) и проводящие клетки, а также на коронарные артерии.

Экспериментальные данные показали, что преганглионарная парасимпатическая иннервация берет свое начало от нейронов, находящихся в вентролатеральной части двойного ядра черепных нервов (и, возможно, в дорсальном ядре блуждающего нерва) продолговатого мозга. Эти преганглионарные волокна распространяются далее в составе ствола блуждающего нерва и образуют синапсы с экстрамуральными и интрамуральными ганглиями, находящимися на задней поверхности предсердий и в задней части венечной борозды (рис. 13.7). Несмотря на то, что постганглионарные холинергические волокна иннервируют те же ткани, что и постганглионарные волокна симпатической системы, их влияние на желудочки и коронарные артерии минимально.

В отделах сердца, где находится наибольшее скопление нервных волокон (например, в нервных узлах), очень высок уровень взаимодействия симпатической и парасимпатической систем (механизм этого взаимодействия представлен на рис. 13.6 и 13.10). Многие симпатические нервные окончания способны секретировать *нейропептид Y*, который связывается со специфическими рецепторами на поверхности холинергических нервных окончаний и тем самым ингибирует секрецию АХ. В то же время многие парасимпатические нервные окончания секретируют оксид азота и вазоактивный интестинальный пептид (VIP) — нейромедиатор, который, связываясь со специфическим VIP-ауторецептором на поверхности холинергического нервного окончания, уменьшает секрецию АХ.

Активность клеток парасимпатических ганглиев регулируют множественные неадренергические, нехолинергические нейроны (NANC-нейроны). Помимо этих нейронов, также были обнаружены диффузно распределенные адренергические преганглионарные нейроны, волокна которых пересекают симпатические стволы и биполярные вставочные нейроны.

У пациентов, перенесших трансплантацию сердца, полную внешнюю денервацию органа компенсирует ауторегуляция деятельности миокарда, обусловленная наличием в сердце интрамуральных ганглионарных нейрональных сетей.

Нейроны четвертого типа — афферентные. Они представляют собой униполярные нейроны *нижнего ганглия блуждающего нерва (нодозного ганглия)* и дают начало чувствительным к растяжению волокнам, иннервирующим эндокард. Особенно много этих волокон находится в области правого предсердия, при растяжении которого запускается рефлекс, урежающий частоту сердечных сокращений. Центральные проводящие пути данного рефлекса идут к дорсальному ядру блуждающего нерва через солитарное ядро (см. главу 24).

Периферические отростки других униполярных нейронов, находящихся в ганглиях задних корешков спинного мозга, формируют хемочувствительные нервные окончания миокарда. Окклюзия коронарных сосудов приводит к ишемии кардиомиоцитов; выделяющиеся при этом метаболиты соединяются с хеморецепторами и вызывают поток нервных импульсов по центральным отросткам униполярных клеток, идущим в составе *передних* корешков к задним рогам спинного мозга. Образуя синапсы с проекционными нейронами спиноталамического пути, центральные отростки униполярных клеток отвечают за восприятие отраженной боли (см. выше). Главный нейромедиатор ноцицептивных нейронов — субстанция Р, *высвобождение которой осуществляется одновременно* как в сером веществе спинного мозга (возбуждает проекционные нейроны спиноталамического пути), так и в ишемизированных тканях сердца (возбуждает специфические рецепторы холинергических нервных окончаний, активация которых урежает частоту сердечных сокращений).

Сердечный водитель ритма (синоатриальный узел) находится на правой стороне сердца, его иннервируют преимущественно вегетативные нейроны правой стороны тела, в то время как расположенный на левой стороне сердца атриовентрикулярный узел иннервируют преимущественно вегетативные нейроны левой стороны.

Вопреки общепринятому представлению о том, что повышенная чувствительность синоатриального узла к изменению эмоционального состояния человека обусловлена правым «эмоциональным» полушарием головного мозга, причина латерализации его иннервации полностью не установлена. Однако под воздействием эмоций усиливаются влияния передней островковой коры, передней поясной извилины, мозжечковой извилины и гипоталамуса. Нисходящие пути, направляющиеся к нижележащим центрам ВНС (расположенные в продолговатом и спинном мозге), — полисинаптические. Гиперактивный ответ симпатической системы на «привлекающие» чувства сексуального или агрессивного характера может привести к «выпадению удара сердца» (экстрасистоле) или к «бешеному сердцебиению» (тахикардии). За разную степень выраженности этих реакций в сердце отвечает индивидуальное распределение симпатических волокон — преимущественно левостороннее или правостороннее. *Гиперактивный ответ парасимпатической системы* на «отвлекающие» (вызывающие отвращение) чувства (обычно зрительные или обонятельные) может вызвать брадикардию или даже остановку сердечной деятельности.

Атриовентрикулярный узел и волокна Пуркинье при этом согласованно увеличивают или снижают скорость передачи потенциалов действия к желудочкам.

Сократительная способность миокарда желудочков и *синхронность* их сокращения увеличиваются при активации симпатической нервной системы. При активации парасимпатической системы обе эти характеристики снижаются, как правило, за счет вегетативного взаимодействия: холинергические волокна в основном заканчиваются на адренергических и не оказывают прямого влияния на миокард.

Система коронарных артерий в значительной степени характеризуется ауторегуляцией, осуществляемой за счет высвобождения метаболитов кардиомиоцитов. Однако значительное влияние на сердце также оказывают адренорецепторы. Артериолы (сосуды с диаметром менее 120 мкм) богаты β_2-адренорецепторами, отвечающими за секрецию норадреналина в начале физических нагрузок и циркуляцию адреналина в их процессе. Артерии (сосуды с диаметром более 120 мкм) содержат α_1-адренорецепторы, которые отвечают за процессы торможения. Данные процессы осуществляются путем направления тока крови к *субэндокардиальным* отделам миокарда желудочков, которые наиболее уязвимы по двум причинам. Во-первых, это наиболее дистальная область с коронарным кровоснабжением; во-вторых, это область, получающая кровоснабжение только в диастолу, так как в систолу току крови препятствует компрессия (наибольшая в сердце).

Несмотря на то, что влияние холинергических нервных окончаний невелико, они обладают сосудорасширяющим действием на главные артерии сердца — именно на те, которые подвержены наибольшему риску атеросклероза. Установлено, что высвобождаемый АХ действует *опосредованно*, вызывая выброс из эндотелия мощного вазодилататора, — оксида азота. Прогрессирующее снижение жизнеспособности эндотелия, обусловленное нахождением в его толще атеросклеротической бляшки, приводит к почти полному прекращению секреции им такого полезного вещества, как оксид азота.

Рекомендуемая литература

Hasan W. Autonomic cardiac innervation: development and adult plasticity. Organogenesis.2013;9:176–193.

Palma JA, Benarroch EE. Neural control of the heart: recent concepts and clinical correla tions. Neurology. 2014;83:261–271.

Самое большое количество NANC-нейронов находится в области ганглионарных клеток стенки ЖКТ и в тазовых ганглиях. Эти нейроны содержат более 50 разнообразных *белковых* субстанций, находящихся в несвязанном состоянии или в различных комбинациях. Функция большей части этих веществ — *регуляторная*: действуя на пресинаптическую или постсинаптическую мембрану, они влияют на продолжительность работы основных нейромедиаторов. Другие белковые субстанции (вещества, выделяющиеся совместно с АХ) представляют собой *комедиаторы* (сопутствующие медиаторы).

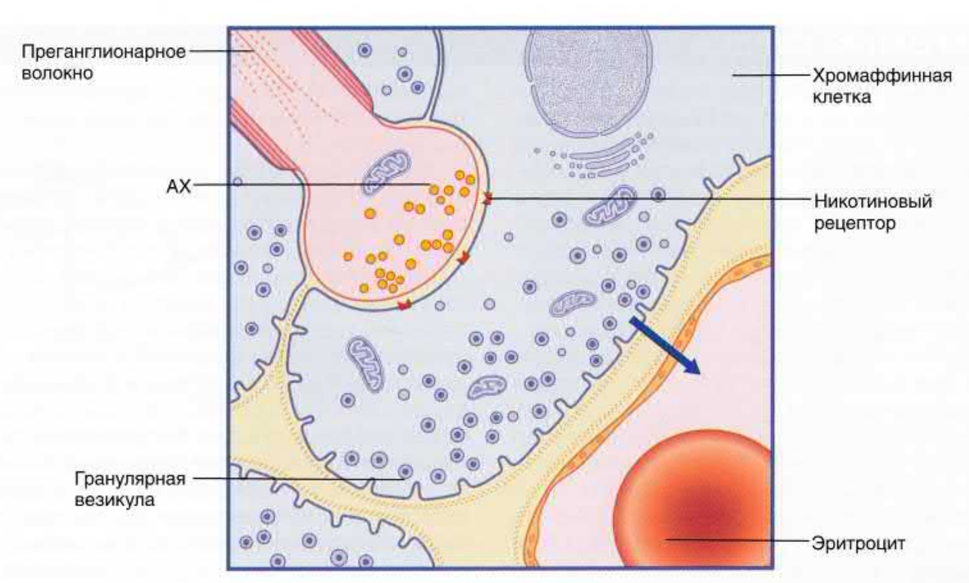


РИСУНОК 13.8 Синаптическое соединение преганглионарного волокна грудного внутренностного нерва и хромаффинной клетки мозгового вещества надпочечников. Активация никотиновых рецепторов ацетихолином (АХ). 8 % клеток содержат крупные гранулярные везикулы (представлены на рисунке), высвобождающие адреналин; его секреция в капиллярное русло обозначена стрелкой. 20 % клеток содержат маленькие гранулярные везикулы, высвобождающие норадреналин.

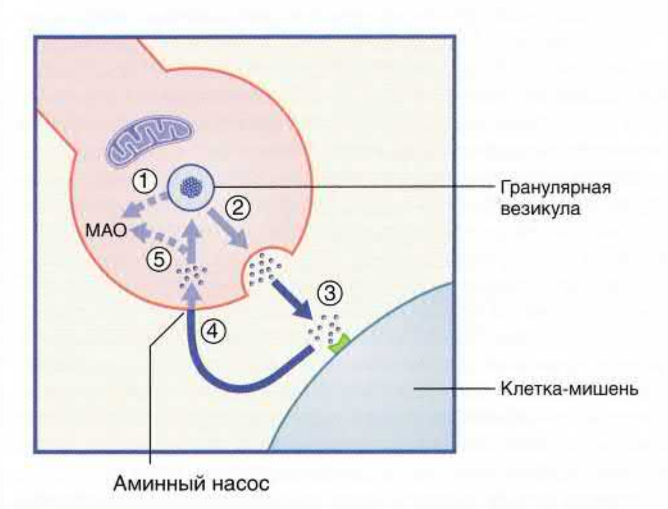


РИСУНОК 13.9 Высвобождение и обратный захват нейромедиатора в адренергическом нервном окончании. МАО — моноаминоксидаза.

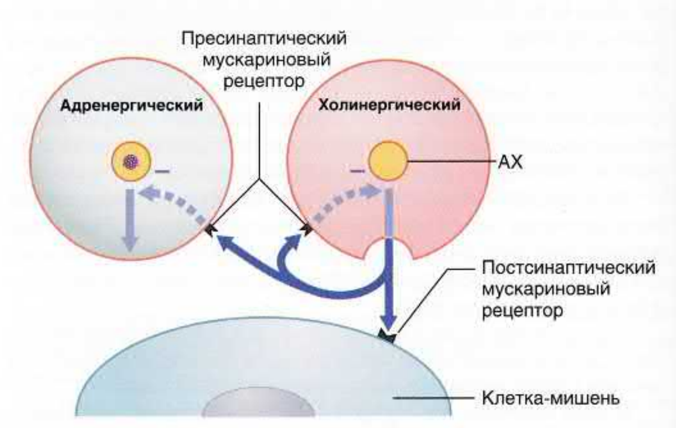


РИСУНОК 13.10 Передача возбуждения в холинергическом нейроэффекторном синапсе. Избыточная секреция ацетилхолина (АХ) ингибируется путем активации пресинаптических мускариновых рецепторов (данные рецепторы активируются и на пресинаптической мембране близлежащих симпатических синапсов, где также ингибируют секрецию).

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 13.2 ВЛИЯНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА СИМПАТИЧЕСКУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

В настоящее время существует несколько направлений фармакологического воздействия на симпатические нервные окончания. Лекарственные средства, проходящие через гематоэнцефалический барьер (см. главу 5), могут в большей степени влиять на центральные адренорецепторы, чем на периферические. Потенциальные «мишени» лекарственных средств показаны на рисунке 13.9.

1. Норадреналин в гранулярных везикулах слабо связан с белками. Под влиянием специфических лекарственных средств эти связи могут разорваться, после чего произойдет выход норадреналина в аксоплазму и его разрушение моноаминоксидазой (МАО). 2. Процесс экзоцитоза в синаптическую щель может быть ускорен. Действие таких стимулирующих веществ, как амфетамин заключается в заполнении внеклеточного пространства высвобожденным норадреналином и дофамином.
3. Возможна селективная стимуляция или блокировка α- или β-рецепторов. Как указано в главе 7, рецептор можно сравнить с замком, и то лекарственное средство, которое открывает этот «замок» (активирует рецептор), называют *агонистом*. Лекарственное средство, которое без взаимодействия «закрывает замок», называют *блокатором*. β-Агонисты используют для расслабления мышц бронхов (снятия бронхоспазма) у пациентов, страдающих бронхиальной астмой. Кардиоселективные β-блокаторы используют для ограничения доступа норадреналина к α_1-рецепторам.
4. Механизм обратного захвата моноаминов в ЦНС может быть прерван трициклическими антидепрессантами или кокаином, в результате чего норадреналин будет накапливаться во внеклеточном пространстве головного мозга.
5. Некоторые антидепрессанты увеличивают содержание норадреналина в синаптических пузырьках, ингибируя МАО, которая в норме отвечает за распад нейромедиатора после его обратного захвата.

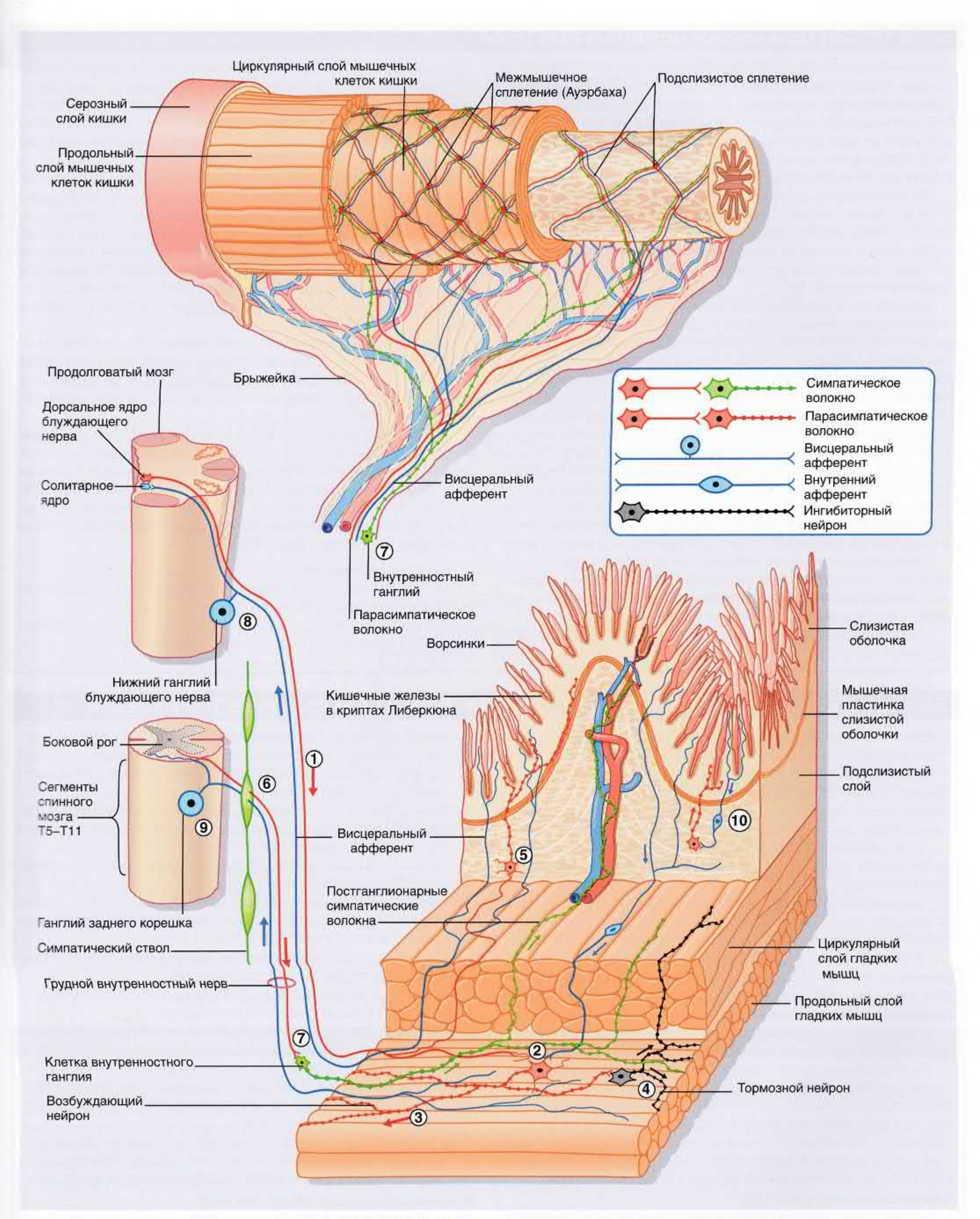


РИСУНОК 13.11 Энтеральная нервная система.

БЛОК 13.2 ЭНТЕРАЛЬНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА

Энтеральная нервная система (ЭНС), представленная на рис. 13.11, начинается от середины пищевода и распространяется до анального отверстия. На всем протяжении она контролирует перистальтику, секрецию желез, транспорт воды и ионов. ЭНС также иннервирует поджелудочную железу, печень и желчный пузырь. Было подсчитано, что число внутренних нейронов в стенке ЖКТ приблизительно равно числу нейронов во всем спинном мозге. В силу своих размеров и относительной функциональной независимости ЭНС даже получила название «второй мозг».

Внутренние нейроны кишечника в основном входят в состав двух интрамуральных сплетений, а именно — ***межмышечного нервного сплетения*** *(ауэрбахова сплетения)*, располагающегося между продольным и циркулярным слоем гладких мышц, и меньшего по размеру ***подслизистого сплетения*** *(сплетения Мейснера)*. Основную роль в регуляции деятельности мышц и желез ЖКТ играет парасимпатический отдел ВНС.

Заднее моторное ядро блуждающего нерва дает начало *преганглионарным парасимпатическим волокнам* (1), иннервирующим все части ЖКТ, за исключением дистальных отделов толстой кишки и прямой кишки. Данные отделы получают преганглионарную иннервацию от *тазовых внутренностных нервов* (предшественники которых — клетки интермедиалатерального клеточного ствола уровня крестцовых сегментов S2–S4 спинного мозга). Стимуляция моторики ЖКТ осуществляется *интрамуральными ганглионарными нейронами*, локализованными в обоих интрамуральных сплетениях. При возбуждении расширенных на концах постганглионарных волокон межмышечного нервного сплетения осуществляются два параллельных процесса (2): в области контакта с нервным волокном происходит сокращение мышц кишки (распространение волны перистальтики) (3), а дистальнее его — расслабление мышц путем активации ингибиторных нейронов (4). Парасимпатические ганглионарные клетки в стенке желчного пузыря отвечают за выброс желчи, а в подслизистом сплетении (5) и поджелудочной железе — за секрецию желез.

Перистальтика кишечника продолжается даже в условиях его полной внешней денервации за счет проведения возбуждения по внутренним сетям и спонтанной нейронной активности участков пейсмекерных клеток на гладких мышцах (в частности, в желудке и двенадцатиперстной кишке).

Преганглионарные симпатические волокна идут от нейронов боковых рогов грудных сегментов T5–T11 спинного мозга. Данные волокна, не переключаясь, пересекают паравертебральные симпатические стволы (6) и образуют синапсы с превертебральными внутренностными ганглиями (7) брюшной полости (чревный, верхний и нижний брыжеечные ганглии). Расширенные на концах постганглионарные волокна от этих ганглиев иннервируют гладкие мышцы кишечника, а также кровеносные сосуды (происходит их расслабление за счет активации β_2-рецепторов).

Возбуждение от периферии к ЦНС проводится по висцеральным афферентам (униполярным нейронам), тела которых находятся в нодозном ганглии блуждающего нерва (8) и в ганглиях задних корешков сегментов T5–T11 спинного мозга (9). Спинальные афференты идут к задним рогам спинного мозга в составе передних корешков. Эти афференты имеют особое клиническое значение, так как они включают ноцицептивные афференты первого порядка. На центральном уровне ноцицептивные афференты образуют синапсы с латеральными спиноталамическими проекционными нейронами, формируя восходящий путь болевой чувствительности в ЦНС.

Нейроны внутренностных висцеральных афферентов имеют биполярное строение. Некоторые из них образуют локальные рефлекторные дуги в составе межмышечного и подслизистого нервных сплетений. Другие (не показанные на рисунке) нейроны идут к внутренностным ганглиям, образуя более распространенные рефлекторные дуги.

В энтеральных ганглионарных клетках представлено множество нейромедиаторов и регуляторных веществ. Основной нейромедиатор возбуждения — АХ, влияние которого регулирует выделяющаяся совместно с ним субстанция Р. Основные ингибирующие нейромедиаторы — оксид азота, γ-аминомасляная кислота (ГАМК) и вазоактивный интестинальный пептид (VIP). Кроме того, множество регуляторных белков обнаружено в гистохимических реакциях (чаще всего два или более таких белков присутствуют в каждой клетке).

Рекомендуемая литература

Costes LMM, Boeckxstaens GE, de Jonge WJ, et al. Neural networks in intestinal immunoregulation. Organogenesis. 2013;9:216–223.

Schäppi MG, Staiano A, Milla PJ, et al. A practical guide for the diagnosis of primary enteric nervous system disorders. J Pediatr Gastr Nutr. 2013;57:677–686.

Блок 13.3 НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ НИЖНИХ ОТДЕЛОВ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Неврологический контроль нижних отделов мочевого пузыря, представленный здесь, и контроль верхних отделов мочевого пузыря, представленный в главе 24, описан на примере женского мочевого пузыря.

Важные анатомические характеристики

Гладкие мышцы детрузора тела мочевого пузыря представлены сетью переплетенных пучков гладкомышечных волокон, функционирующих как единое целое.

Вокруг шейки мочевого пузыря расположены два слоя продольных гладкомышечных волокон, покрывающих ***внутренний сфинктер уретры***, представленный круговой мышцей.

Внешний слой гладкомышечных волокон направляется вниз в составе слизистой оболочки уретры. При сокращении волокон данного слоя (совместно с остальной частью детрузора) происходит укорочение и расширение канала уретры.

В покое канал уретры остается плотно закрытым благодаря богатой сети окружающих его эластических волокон, высоко васкуляризированной слизистой оболочке, тонкому слою циркулярных гладкомышечных волокон и ***наружному сфинктеру уретры***, представленному поперечнополосатой мускулатурой. Урологи называют наружный сфинктер уретры *рабдосфинктером*, подчеркивая то, что он образован поперечнополосатыми мышцами.

Наружный сфинктер уретры содержит большое количество медленно сокращающихся неутомляемых мышечных волокон. Они активируются при повышении внутрибрюшного давления как кратковременного (когда человек кашляет или чихает), так и продолжительного характера (когда человек несет тяжелый предмет). Группу клеток, отвечающих за иннервацию рабдосфинктера, называют *ядром Онуфа*, оно расположено в передних рогах сегментов S2 и S3 спинного мозга. Большинство аксонов клеток данного ядра идет в составе срамного нерва.

Цикл мочеиспускания (рис. 13.12)

1. Непосредственно перед началом акта мочеиспускания аксоны нисходящих путей центра мочеиспускания, расположенного в области моста головного мозга, ингибируют активность мотонейронов передних рогов спинного мозга, отвечающих за иннервацию мышц тазового дна (в том числе и мышцы, поднимающей задней проход). После этого происходит пассивное опущение шейки мочевого пузыря, и моча стекает в уретру.
2. Волокна срамного нерва, иннервирующие слизистую оболочку эпителия треугольника мочевого пузыря и уретры, посылают сигналы нейронам задних рогов сегментов S2–S4 спинного мозга.
3. От крестцового отдела спинного мозга чувствительные нейроны второго порядка передают сигнал центру мочеиспускания.
4. Происходит активация иннервирующих мочевой пузырь крестцовых парасимпатических нейронов (одновременно и мочеиспускательным центром, и нейронами задних рогов сегментов S2–S4 спинного мозга).
5. В ответ на постганглионарную стимуляцию происходит равномерное сокращение детрузора, которое приводит к отделению мочи.
6. Под влиянием импульсов от ядра Онуфа происходит сокращение рабдосфинктера, что приводит к выделению мочи из уретры.
7. Мышца, поднимающая задний проход, сокращается, возобновляя тем самым свое поддерживающее действие.
8. Мочевой пузырь заполняется снова, когда тонус его стенок изменяется под влиянием ингибирующего действия α_2-адренорецепторов симпатической системы на детрузор, а также под влиянием активации β_2-адренорецепторов парасимпатических нервных окончаний.
9. Когда мочевой пузырь заполняется наполовину, чувствительные к растяжению афферентные нейроны детрузора посылают сигнал центральным нейронам, расположенным в стволе головного мозга (подробное описание см. в блоке 24.3).

Примечания по проблеме недержания мочи

В разные периоды жизни около 30 % женщин беспокоит недержание мочи. Существуют два вида недержания.

продолжение

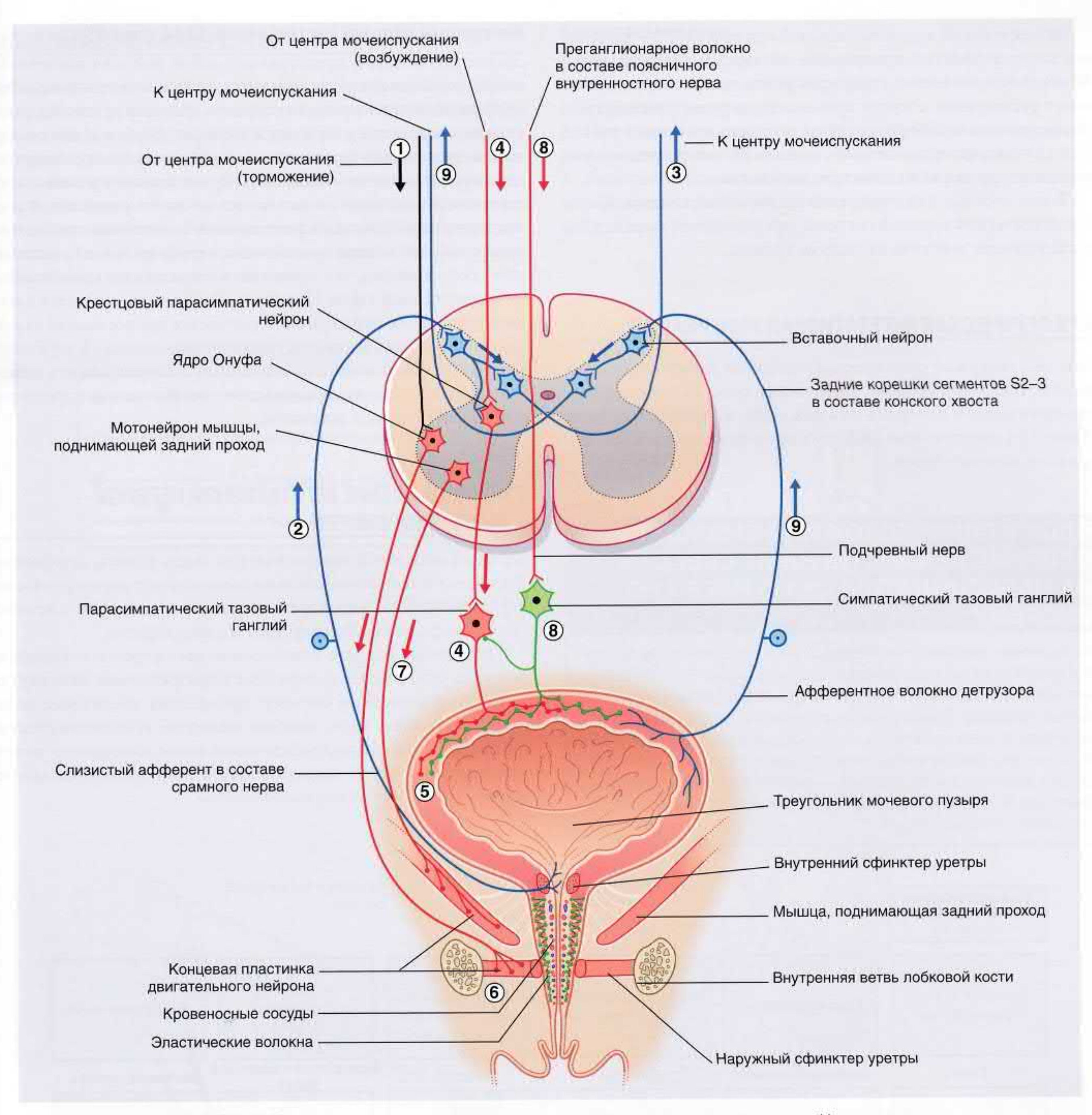


РИСУНОК 13.12 Неврологический контроль нижних отделов мочевого пузыря. (Авторы выражают благодарность за помощь в составлении иллюстрации профессору Mary Pat FitzGerald, сотруднику кафедры гинекологии медицинского колледжа при университете Лойолы в Чикаго).

Блок 13.3 (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

Стрессовое недержание мочи характеризуется выделением небольших количеств мочи в ответ на внезапное кратковременное повышение внутрибрюшного давления, что чаще возникает при чихании или кашле. Этиологической причиной данного состояния считают ослабление мышц тазового дна после беременности, родов и/или менопаузы. У мужчин стрессовое недержание мочи может стать осложнением простатэктомии.

Императивное недержание мочи связано с гиперактивностью детрузора и характеризуется спонтанным выделением мочи в стадию заполнения мочевого пузыря, несмотря на попытки сдержать этот процесс усилием воли (см. блок клинической информации 24.1).

Рекомендуемая литература

Benarroch EE. Neural control of the bladder: recent advances and neurologic implications. Neurology. 2010;75:1839–1846.

Eastham JE, Gillespie JI. The concept of peripheral modulation of bladder sensation. Organogenesis. 2013;9:224–233.

Groat WC, Wickens C. Organization of the neural switching circuitry underlying reflex mic turition. Acta Physiol. 2013;207:66–84.

Вазоактивный интестинальный пептид (VIP) — комедиатор холинергической иннервации слюнных и потовых желез. VIP обладает сильным сосудорасширяющим действием, но вызывает расширение сосудов кровеносного русла (посредством присоединения к VIP-рецепторам в стенке артериол) только в тех случаях, когда из-за возбуждения М-холинорецепторов происходит усиление железистого метаболизма.

Также хорошо известен *оксид азота* — нейромедиатор парасимпатической нервной системы, оказывающий выраженное расслабляющее действие на гладкие мышцы.

ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ ВЕГЕТАТИВНАЯ ИННЕРВАЦИЯ

Блок 13.1 содержит описание вегетативной иннервации сердца, Блок 13.2 — иннервации кишечника, блок 13.3 — описание неврологического контроля нижних отделов мочевого пузыря, в блоке 13.4 представлена информация о функциональной иннервации половых путей.

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 13.3 ВЛИЯНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ПАРАСИМПАТИЧЕСКУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

Потенциальные действия холинергических и антихолинергических лекарственных средств на органы и системы представлены на рисунке 13.13. Определенного успеха удалось добиться в разработке органоспецифичных и тканеспецифичных препаратов. Пример такой специфичности — воздействие блуждающего нерва на секрецию кислоты в желудке, осуществляемое путем активации M_1-рецепторов (при этом находящиеся в сердце или в гладких мышцах мускариновые рецепторы другого типа — M_2 — остаются интактными). Применение блокаторов M_1-рецепторов позволяет снизить кислотность желудочного сока у пациентов с пептической язвой.

Иннервация половой системы (рис. 13.14, блок 13.4)

Эректильные нервы представляют собой волокна постганглионарных тазовых внутренностных нервов, отвечающие за иннервацию гладких мышц внутренних срамных артерий, а также кавернозной ткани у мужчин и женщин. Возбуждение по данным нервам может проводиться от нейронов центрального отдела парасимпатической системы при психологической стимуляции передней доли гипоталамуса и/или по спинальной рефлекторной дуге при непосредственной физической стимуляции гениталий. Активация эректильных нервов вызывает расслабление гладких мышц, что приводит к повышению кровоснабжения кавернозной ткани. При этом у женщин увлажняется влагалище за счет образовавшейся в результате пропотевания из кровеносных сосудов жидкости (влагалищная смазка). У мужчин за выделение такой жидкости отвечает бульбоуретральная железа; происходящее при этом увлажнение уретры ускоряет продвижение по ней семенной жидкости.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ И ИММУННОЙ СИСТЕМ

Костный мозг, как и лимфатическую ткань тимуса, лимфатических узлов и селезенки, обильно иннервируют адренергические нервные волокна. Адренорецепторы обнаружены на поверхности Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов и макрофагов.

В условиях острого психологического стресса в организме человека повышается содержание норадреналина, активирующего лимфатическую систему: происходит увеличение количества NK-клеток (естественных киллеров) и цитотоксических Т-лимфоцитов. Последующее ослабление иммунного ответа приводит к большей подверженности инфекционным заболеваниям.

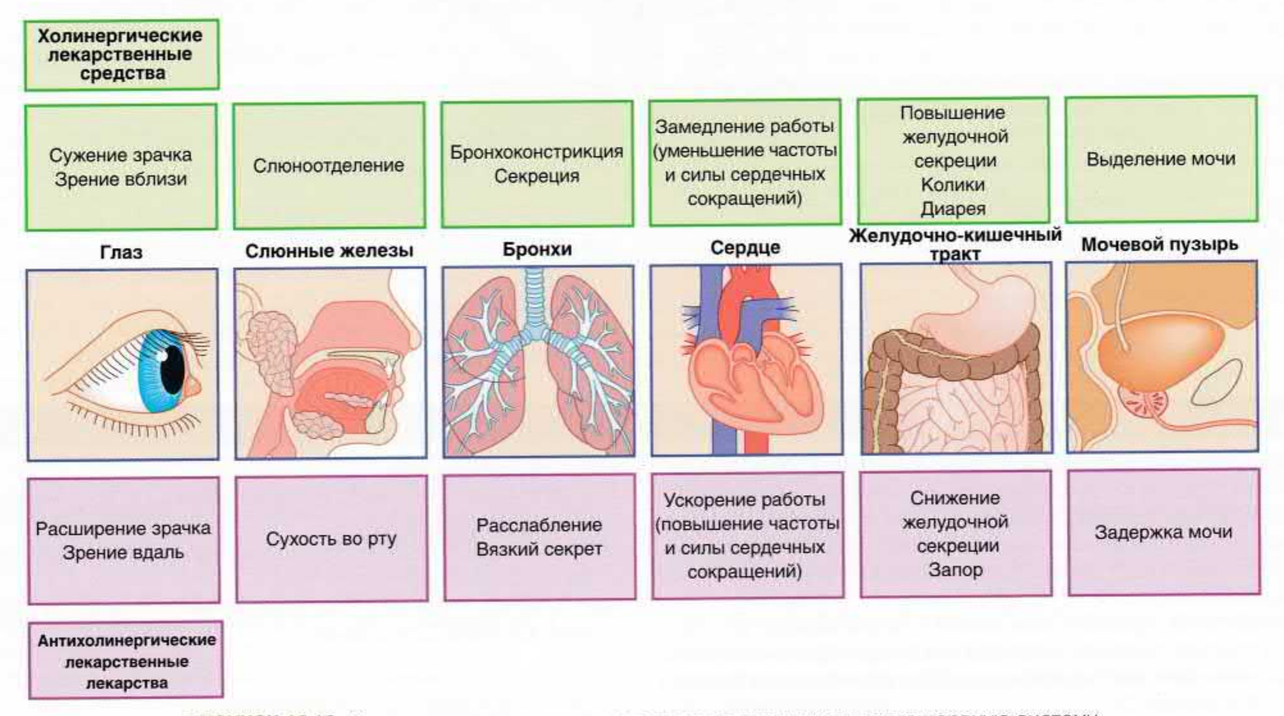


РИСУНОК 13.13 Влияние лекарственных средств на парасимпатическую нервную систему.

ВИСЦЕРАЛЬНЫЕ АФФЕРЕНТЫ

Афферентные нервные волокна проводят возбуждение от органов грудной и брюшной полости, иннервируемых ВНС, к ЦНС. Кроме того, они принимают участие в важных рефлексах, контролирующих кровообращение, дыхание, пищеварение, мочеиспускание и половой акт. Обычно ЦНС не контролирует деятельность внутренних органов, однако при ряде патологических состояний сигнал об изменении их активности достигает сознания. *Для постановки клинического диагноза большое значение имеет наличие висцеральной боли.*

Висцеральная боль

Существуют три основных типа висцеральной боли.

1. *Истинная висцеральная боль*, ощущаемая непосредственно в пораженном органе.
2. *Отраженная висцеральная боль*, субъективно ощущаемая в области соответствующих соматических нервов.
3. *Висцеросоматическая боль*, обусловленная распространением заболевания на соматические структуры.

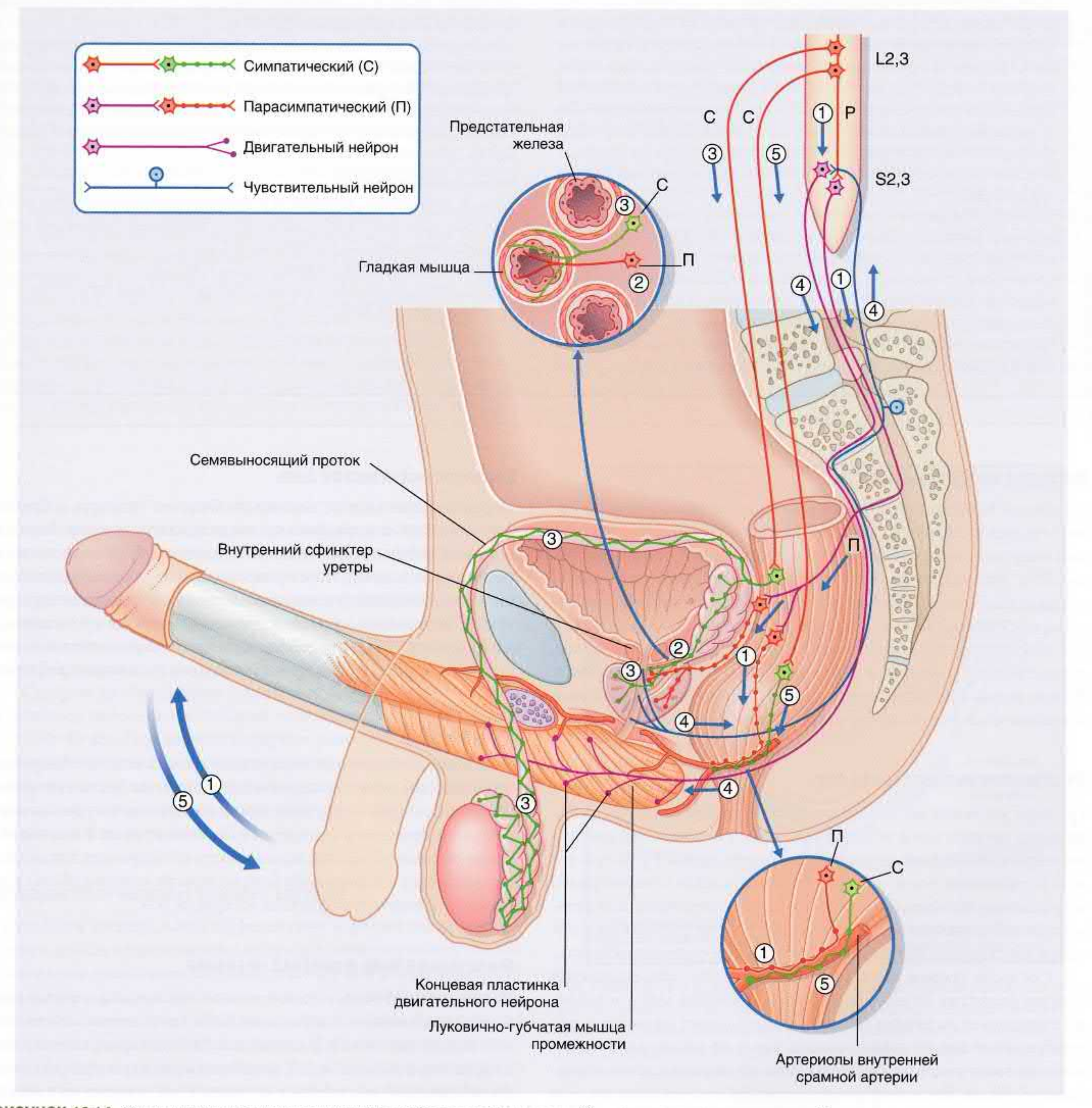


РИСУНОК 13.14 Функциональная иннервация мужской половой системы. С — симпатическое волокно; П — парасимпатическое волокно.

БЛОК 13.4 ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ИННЕРВАЦИЯ МУЖСКОЙ ПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ (рис. 13.14)

1. *Эрекция.* Физическая стимуляция центральных *парасимпатических* нервных путей активирует отдельные преганглионарные нейроны (П), идущие к тазовым ганглиям. Тазовые ганглии дают начало парасимпатическим волокнам внутренней срамной артерии, активирующим ее мускариновые и VIP-рецепторы. Стимуляция данных рецепторов приводит к расслаблению стенки артерии, что вызывает обусловленное притоком крови растяжение кавернозной ткани полового члена. Активация холинергических нервных волокон (при которой из выстилающего кавернозные тела эпителия высвобождается оксид азота) также вызывает расслабление сосудистой стенки.
2. *Секреция.* Процесс железистой секреции осуществляется за счет стимуляции парасимпатических ганглиев в стенках простаты и семенных пузырьков (активируются мускариновые рецепторы в концевых отделах желез). Объем данного секрета составляет 80 % общего объема спермы.
3. *Выброс спермы в уретру.* Физическая стимуляция центральных *симпатических* нервных путей активирует преганглионарные нейроны, идущие к тазовым ганглиям. Волокна от тазовых ганглиев иннервируют семявыносящий проток, семенные пузырьки, простату и внутренний (*препростатический*) сфинктер уретры, соединяясь с α_1-рецепторами на их гладких мышцах. Сперма и железистый секрет выбрасываются в уретру, а сфинктер при этом препятствует обратному току жидкости в мочевой пузырь. Одновременно с этим происходит активация β_2-рецепторов мочевого пузыря, которая предупреждает сокращение детрузора.
4. *Эякуляция.* При выбросе семенной жидкости в уретру происходит активация идущих от внутреннего срамного нерва соматических афферентных нервных окончаний. Образующие рефлекторные дуги сегментов S2–S4 спинного мозга соматические мотонейроны в составе срамного нерва вызывают ритмические сокращения луковично-губчатой мышцы промежности. За счет этих ритмичных сокращений происходит выброс эякулята во влагалище.
5. *Прекращение эрекции.* Физическая стимуляция определенных центральных симпатических нервных путей активирует преганглионарные нейроны, идущие к тазовым симпатическим ганглиям. Волокна от тазовых ганглиев соединяются с α_1-рецепторами половых артериол в области их перехода в кавернозные тела. Сокращение стенки артериол вызывает прекращение эрекции.

Симпатическая нервная система и психогенная импотенция

Помимо описанной выше (3) превертебральной иннервации семявыносящего протока, в иннервации богатой β_2-рецепторами трабекулярной ткани также участвуют паравертебральные симпатические нервные пути, переключающиеся в ганглиях сакрального отдела симпатического ствола. Состояние покоя (неэрегированное) полового члена зависит от этого типа иннервации. В данном контексте кавернозные тела можно сравнить с артерией, имеющей очень развитую мышечную стенку. Для того чтобы произошла эрекция, симпатическая иннервация должна прекратить свои влияния, в то время как расслабляющая сосуды парасимпатическая иннервация должна активироваться. Деятельность обеих вегетативных систем регулируется на уровне гипоталамуса.

Нарушение «выключения» тонических симпатических влияний рассматривают в качестве самой частой непосредственной причины *психогенной импотенции*. Психогенная импотенция — это импотенция при неповрежденных анатомических путях, ее успешно лечат при помощи психосексуальной терапии. Нарушение рефлекторных дуг, например, при повреждениях спинного мозга (см. главу 16), может вызвать *органическую импотенцию*.

Рекомендуемая литература

Everaert K, de Waard WIQ, Van Hoof T, et al. Neuroanatomy and neurophysiology related to sexual dysfunction in male neurogenic patients with lesions to the spinal cord or periph-eral nerves. Spinal Cord. 2010;48:182–191.

McMahon CG. Erectile dysfunction. Intern Med J. 2014;44:18–26.

Yang CC, Jiang X. Clinical autonomic neurophysiology and the male sexual response: an overview. J Sex Med. 2009;6:221–228.

Истинная висцеральная боль

Истинная висцеральная боль характеризуется глубоким и неявным диффузным распределением; в большинстве случаев она сопровождается тошнотой и повышенным потоотделением. Этот тип боли возникает при таких состояниях, как воспаление и/или изъязвление стенки ЖКТ, непроходимость кишечника, обструкция желчных путей или мочеточника, а также при растяжении капсулы паренхиматозных органов (печени, почек, поджелудочной железы) в результате какого-либо заболевания. В то же время внутренние органы остаются нечувствительными к механическому или термическому повреждению.

Отраженная висцеральная боль

По мере усиления висцеральная боль в органе начинает субъективно ощущаться в области проекции смежного органа, иннервируемого тем же сегментом спинного мозга. Примеры такой отраженной боли — боль в грудной клетке (стенокардия) при ишемии миокарда, болезненность передней брюшной стенки при заболеваниях желчного пузыря и кишечника, боль в области крестцового отдела позвоночника при родовых схватках.

Согласно теории конвергенции проекции (общепринятой теории развития отраженной боли), головной мозг ошибочно определяет источник болевой импульсации из-за того, что возбуждение как от соматических, так и от висцеральных ноцицептивных рецепторов проводится по общим спиноталамическим путям. До возникновения данной теории считали, что эти нейроны отвечают за передачу сигнала о соматической боли.

Висцеросоматическая боль

Париетальные листки серозных оболочек (плевры и брюшины), обильно иннервируемые вышележащими межреберными нервами, очень чувствительны к экссудату острого воспаления. Переход воспалительного процесса на поверхность желудка, кишечника, аппендикса и желчного пузыря вызывает стойкую резкую болезненность передней брюшной стенки в проекции воспаленного органа. При развитии острого перитонита происходит напряжение мышц брюшной стенки (защитный рефлекс).

Болезненность

Болезненность (*боль при пальпации*) живота можно обнаружить при надавливании пальцами или ладонью на брюшную стенку. Фактически врач погружает кончики пальцев до уровня париетальной брюшины и ищет воспаленный орган. В случае если орган обладает большой подвижностью (например, аппендикс), снижения его «подвижной» болезненности можно добиться, попросив пациента повернуться на другой бок.

Физическая боль и психика человека

Несмотря на точно установленные механизмы, приводящие к возникновению висцеральной боли (воспаление, спазм гладких мышц, ишемия и растяжение), в некоторых случаях боль в груди или в животе может возникать при отсутствии каких-либо заболеваний внутренних органов. Рецидивирующая или постоянная боль в течение длительного времени (нескольких

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 13.4 СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Синдром раздраженного кишечника (СРК) — самое распространенное заболевание ЖКТ в большинстве стран (наблюдают у 10–15 % населения). Однако точных данных о распространенности заболевания не существует из-за отсутствия специфического диагностического теста; диагноз ставят на основании совокупности симптомов, предположительно ассоциированных с психосоциальными событиями. СРК встречают в 2 раза чаще у женщин, при этом дебют заболевания обычно приходится на третье-четвертое десятилетие их жизни.

Характерная клиническая картина — сочетание хронической боли в животе с постоянно изменяющимися частотой и характером стула. У некоторых пациентов частота дефекации составляет менее трех раз в неделю, у других — более трех раз в день. У пациентов обеих групп наблюдают метеоризм (чувство вздутия в животе). Триггерным фактором повышенной чувствительности к висцеральным влияниям может послужить перенесенная инфекция или гастроэнтерит, обусловленный пищевыми аллергенами. Отдельные факторы риска СРК — характеризующийся тревогой и расстройствами сна психологический профиль, а также соматические симптомы. Лечение заболевания начинают с изменения диеты и образа жизни, при необходимости назначают медикаментозное лечение основных проявлений (диареи и запоров). Особое внимание уделяют более тревожным симптомам, таким как ректальное кровотечение, потеря массы тела и анемия: они могут быть обусловлены более серьезными заболеваниями, и в данной ситуации необходимо дальнейшее обследование пациента.

Как правило, данное заболевание относят к расстройствам энтеральной нервной системы.

В блоке 34.1 представлена информация о расположении ноцицептивной эмоциональной области в поясной извилине. Данная область активируется в ответ на отрицательную (неприятную) болезненную стимуляцию любой части человеческого организма (что подтверждают данными позитронно-эмиссионной томографии). У пациентов-добровольцев с СРК при баллонной дилатации дистальных отделов толстой кишки наблюдали более раннее поступление сигнала к ноцицептивной области поясной извилины, чем у здоровых людей из контрольной группы. Повышенная чувствительность к изменениям в ЖКТ имеет скорее центральное, нежели периферическое происхождение. В настоящее время считают, что преганглионарные волокна парасимпатической системы в основном образуют синапсы со вставочными нейронами в стенке кишечника, а не с постганглионарными мотонейронами, представленными на рисунке 13.11. Центральная стимуляция парасимпатической системы может быть проявлением стресса, и поскольку вставочные нейроны так же, как и двигательные могут активировать ноцицептивные афференты, повышенная чувствительность может поддерживаться или даже увеличиваться посредством данной обратной связи.

Исследование биоптатов тканей подвздошной и толстой кишки (на периферическом уровне) показало, что повышенная чувствительность может быть результатом иммунологического ответа на перенесенную ранее желудочно-кишечную инфекцию или пищевую аллергию; это подтверждают наличием пролиферации энтерохромаффинных клеток в стенках кишечных крипт и/или присутствием тучных клеток в собственной пластинке слизистой оболочки кишечника (рис. 13.15). В белковых гранулах энтерохромаффинных (обнаруживаемых при окрашивании солями хрома) клеток содержится больше серотонина (5-HT), чем во всем головном мозге. Высвобождение 5-HT в ответ на растяжение кишки оказывает двойное действие: оно активирует 5-HT_3-рецепторы гладких мышц, тем самым вызывая перистальтические сокращения, а также активирует ноцицептивные рецепторы на ближайших висцеральных афферентах, вызывая секрецию гистамина тучными клетками (который, в свою очередь, потенцирует местное действие 5-HT).

Несмотря на то, что многим пациентам существенное облегчение приносит психотерапия, на основании исследований, исключающих органическую природу заболевания, было показано, что в данной ситуации необходимо только лишь успокоение человека. Лекарственная терапия в основном является симптоматической: для купирования диареи применяют антагонисты 5-HT_3-рецепторов и антихолинергические препараты, влияющие на M_3-рецепторы, для купирования запоров — агонисты 5-HT_3-рецепторов.

Рекомендуемая литература

Bonaz BL, Bernstein CN. Brain-gut interactions in inflammatory bowel disease. Gastroenterology. 2013;144:36–49.

Major G, Spiller R. Irritable bowel syndrome, inflammatory bowel disease and the micro biome. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2014;21:15–21.

месяцев), причину которой не удается установить после стандартных диагностических исследований, имеет скорее *психологическое*, нежели физическое объяснение. Данный факт не отрицает наличие боли, а указывает на ее центральное происхождение. Пример такой ситуации — дети, подвергшиеся насилию: их жалобы на боли в животе являются «криком отчаяния». У взрослых повторяющиеся и плохо поддающиеся диагностике боли могут быть проявлениями *глубокой депрессии* (см. главу 26).

Синдром раздраженного кишечника (СРК) — очень распространенное заболевание, обычно возникающее у людей в возрасте 20–40 лет. При данном синдроме развиваются нарушения в клеточной стенке кишечника, однако причиной изменения моторики кишечника, по-видимому, становится *расстройство нервной регуляции пищеварительного тракта* (рис. 13.15, блок клинической информации 13.4).

Афферентные нервные волокна сосудов

В анатомии висцеральной афферентной нервной системы описывают две сети униполярных нейронов, *иннервирующие сосуды*. Одна из них представлена механорецепторами в каротидном синусе и дуге аорты, их функция — регуляция системного артериального давления (глава 24); другая нейронная сеть представлена хеморецепторами каротидного тельца, функция которых заключается в регуляции дыхания (глава 24). Существует устойчивая тенденция считать *все* сосудистые афференты висцеральными, поскольку афферентные волокна периферических сосудов

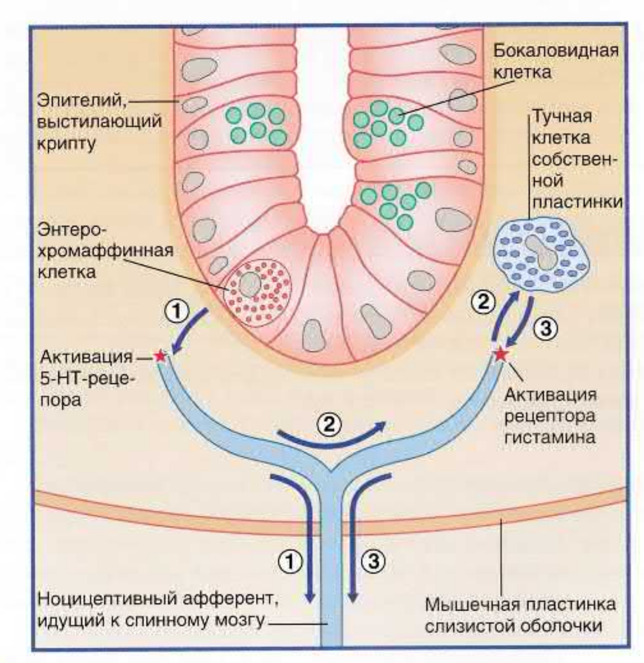


РИСУНОК 13.15 Процесс активации ноцицептивных нейронов стенки кишечника. **(1)** Высвобождаемый энтерохромаффинными клетками серотонин активирует ноцицептивный нейрон, идущий к задним рогам спинного мозга. **(2)** Противоположный ток импульсов вызывает выделение субстанции P, которая, в свою очередь, отвечает за высвобождение гистамина из тучных клеток. **(3)** Гистамин усиливает действие серотонина.

ни морфологически, ни функционально не отличаются от афферентных волокон сердца. Все они содержат субстанцию Р, не оказывают влияние на здоровье человека, а в случае заболевания или повреждения участвуют в развитии болевого синдрома (например, тянущая боль в ногах при варикозной болезни вен или резкая острая боль при повреждении иглой стенки плечевой артерии во время инъекции в локтевой ямке). Механизм прохождения нервного импульса к задним корешкам спинного мозга полностью не изучен. Однако предварительно установлено, что нервный импульс от периваскулярных волокон, расположенных над локтем или коленом, идет по ходу симпатических нервов (но в обратном направлении), а импульсы от большинства периферических периваскулярных волокон идут совместно с импульсами от кожных нервов (и в том же направлении). Расположение висцеральных афферентных волокон в составе кожных нервов похоже на таковое в нервных волокнах, заканчивающихся в сухожильных органах Гольджи запястья и голеностопного сустава.

ОСНОВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

В составе ВНС существуют три цепи эффекторных нейронов: нейроны гипоталамуса, нейроны ствола головного мозга и преганглионарные спинномозговые нейроны. Аксоны последних образуют синапсы с клетками вегетативных ганглиев, от которых отходят постганглионарные волокна к тканям-мишеням.

Симпатические преганглионарные волокна, идущие к ганглиям в составе симпатического ствола, располагаются на грудном и поясничном уровнях. Часть волокон образует синапсы с нижележащими ганглиями. Другие направляются вверх и образуют синапсы с верхним шейным, средним шейным и звездчатым ганглиями. Отходящие от этих ганглиев постганглионарные волокна иннервируют голову, шею, верхние конечности и сердце. Другая часть волокон направляется вниз и образует синапсы с поясничными или крестцовыми ганглиями, постганглионарные волокна которых проходят в составе пояснично-крестцового сплетения и отвечают за иннервацию сосудов нижних конечностей. Кроме того, выделяют волокна, которые проходят через симпатический ствол, не переключаясь; они образуют синапсы с мозговым веществом надпочечников и с ганглиями брюшной нервной цепочки. Волокна, отходящие от этих ганглиев, иннервируют ЖКТ и мочеполовую систему.

Парасимпатические преганглионарные волокна идут от ядер, расположенных в головном мозге (волокна краниального отдела) и крестцовом отделе спинного мозга (волокна сакрального отдела). Краниальная парасимпатическая иннервация осуществляется посредством глазодвигательного нерва (синапс с ресничным ганглием, иннервация сфинктера зрачка и цилиарной мышцы); лицевого нерва (образует синапс с крылонебным ганглием — иннервация слезных и носовых желез, а также с поднижнечелюстным ганглием — иннервация поднижнечелюстных и подъязычных слюнных желез); языкоглоточного нерва (синапс с ушным ганглием, иннервация околоушной слюнной железы); блуждающего нерва (синапсы с ганглиями на или в стенках сердца, бронхов и ЖКТ, иннервация мышечной ткани и желез этих органов). Сакральная парасимпатическая иннервация осуществляется посредством преганглионарных волокон от крестцовых сегментов S2–S4 спинного мозга (образуют синапсы с интрамуральными ганглиями дистальных отделов толстой кишки и прямой кишки, а также с тазовыми ганглиями, которые отвечают за иннервацию мочевого пузыря и внутренних срамных артерий).

Все преганлионарные волокна — холинергические, активируют ганглионарные никотиновые рецепторы. Все постганглионарные волокна заканчиваются нейроэффекторными соединениями. Как правило, данные синапсы в симпатической нервной системе — адренергические, высвобождающие норадреналин, с помощью которого активируются постсинаптические α_1-адренорецепторы гладких мышц, пресинаптические α_2-адренорецепторы местных нервных окончаний, постсинаптические β_1-адренорецепторы сердечной мышцы или постсинаптические β_2-адренорецепторы (более чувствительные к адреналину). Адреналин выделяется хромафинными клетками и в результате соединения с β_2-адренорецепторами вызывает расслабление гладких мышц.

Постганглионарные волокна парасимпатической нервной системы — холинергические; холинергические рецепторы сердечной мышцы, гладких мышц и желез являются мускариновыми.

Висцеральные афференты

Ноцицептивные афферентные волокна от кровеносных сосудов и органов грудной и брюшной полости направляются в ЦНС в составе вегетативных нервных путей. Истинной висцеральной боли свойственен глубокий и неопределенный характер. Отраженную висцеральную боль субъективно ощущают в области соматических структур, иннервация которых идет от соответствующих сегментов спинного мозга. Висцеросоматическая боль обусловлена химическим или термическим повреждением серозных оболочек: она очень сильная и стойкая, сопровождается защитным напряжением поверхностных мышц.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Axelrod FB. Genetic autonomic disorders. Semin Pediat Neurol. 2013;20:3–11.

Cortelli P, Giannini G, Favoni V, et al. Nociception and autonomic nervous system. Neurol Sci. 2013;34:41–46.

Ferreira JN, Hoffman MP. Interactions between developing nerves and salivary glands. Organogenesis. 2013;9:199–205.

Gibbins I. Functional organization of autonomic neural pathways. Organogenesis. 2013;9:169–175.

Koike H, Watanabe H, Sobue G. The spectrum of immune-mediated autonomic neuropathies: insights from the clinicopathological features. J Neurol Neurosur Psy. 2013;84:98–106.

14

Нервные корешки

СОДЕРЖАНИЕ ГЛАВЫ

Развитие спинного мозга в эмбриогенезе
- Нотохорд
- Дифференцировка клеток
- Развитие спинного мозга
- Нервные дуги

Анатомия спинного мозга взрослого человека
- Спинномозговые нервы и их ветви
- Зоны сегментарной чувствительной иннервации: дерматомы
- Зоны сегментарной двигательной иннервации
- Синдромы сдавления нервных корешков
- Поясничная (спинномозговая) пункция
- Анестезия

БЛОКИ КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ
- *Spina bifida*
- Компрессия нервных корешков

НЕОБХОДИМО ИЗУЧИТЬ

1. Опишите эмбриогенез незрелых нейронов в нервном гребне и развивающемся спинном мозге (часть нейронов образует передние корешки, другие нейроны распространяются вдоль маргинальной зоны и образуют нервные волокна).
2. Опишите взаимное расположение позвоночного канала и спинного мозга взрослого человека на примере поражения сегмента L1 спинного мозга при коллапсе позвонка (т.е. разрушении позвонка со снижением его высоты) T11.
3. Сравните клинические проявления травмы передних корешков конского хвоста на уровне S2–S4 (содержащих преганглионарные парасимпатические волокна, которые имеют большое значение в контроле функций мочевого пузыря и кишечника) и соответствующих задних корешков (содержащих висцеральные афференты, которые необходимы для осуществления жизненно важных рефлексов).
4. Опишите, как экстрадуральное венозное сплетение в норме может способствовать распространению новообразований.
5. Запомните, что чувство онемения/покалывания в пальцах рук в пожилом возрасте может быть следствием компрессии задних нервных корешков.
6. Объясните, почему при пролапсе межпозвонкового диска в двух наиболее типичных местах происходит поражение нижележащего спинномозгового нерва.
7. Опишите структуры, через которые проходит игла во время поясничной пункции, а также правильное место введения иглы.

РАЗВИТИЕ СПИННОГО МОЗГА В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ

Нотохорд

К 17-му дню эмбрионального развития некоторая часть клеток объединяется и формирует ***нотохорд*** — стержневидное образование, расположенное в рострально-каудальном направлении. Нотохорд стимулирует процесс ***нейруляции***, в ходе которого ***нервная пластинка*** (уплощенная область эмбриона) замыкается с образованием ***нервной трубки***. В процессе онтогенеза бóльшая часть клеток нотохорда подвергается дегенерации и исчезает, однако небольшие группы клеток сохраняются в виде пульпозных ядер межпозвоночных дисков.

Дифференцировка клеток

Нервная трубка представлена нервным каналом, окруженным псевдомногослойным эпителием (рис. 14.1А). Дорсальнее пограничной борозды скопления клеток эпителия формируют ***крыловидную пластинку***, а вентральнее — ***базальную пластинку***.

В составе нейроэпителия присутствуют матричные клетки, которые синтезируют ДНК, а затем переходят в расположенную глубже ***вентрикулярную зону***, где происходит их деление. Дочерние ядра этих клеток перемещаются в поверхностные слои эпителия, так же, как и матричные, синтезируют новую ДНК, мигрируют вглубь и делятся. После завершения нескольких таких циклов постмитотические клетки остаются в ***промежуточной зоне***. Часть этих клеток являются незрелыми нейронами, а некоторые постмитотические клетки представляют собой ***глиобласты***, которые впоследствии дифференцируются в астроциты или олигодендроциты. Некоторые глиобласты формируют эпендимальную выстилку неврального канала.

Базофилы (клетки крови) дают начало клеткам микроглии ЦНС.

Расширение промежуточной зоны крыловидной пластинки формирует задний рог серого вещества, к которому направляются центральные отростки клеток спинномозгового чувствительного ганглия. Как описано в главе 1, предшественниками гангионарных клеток служат клетки нервного гребня.

Частичная окклюзия нервного канала развивающимся задним рогом спинного мозга приводит к образованию дорсальной срединной перегородки и окончательному формированию центрального канала спинного мозга (рис. 14.1В)

Расширение промежуточной зоны базальной пластинки дает начало передним рогам и передней срединной борозде (рис. 14.1В). Аксоны, выходящие из передних рогов, формируют передние корешки спинного мозга.

В наиболее латеральной области ***маргинальной зоны*** нервной трубки аксоны направляются в головной и спинной мозг и покидают эти структуры.

Развитие спинного мозга (рис. 14.2)

Спинной мозг занимает всю длину позвоночного канала не раньше конца 12-й недели с момента зачатия. В период 6–8-й недели происходит регрессия конца нервной трубки в нейроглиальное образование — ***терминальную нить***.

Быстрый рост позвоночного столба после 12-й недели обусловливает растяжение спинного мозга в вертикальном направлении. В момент рождения конец спинного мозга располагается на уровне второго или третьего поясничного позвонка (L2 или L3). После двух месяцев постнатального развития конец спинного мозга располагается на уровне L1 или L2 (как у взрослого человека).

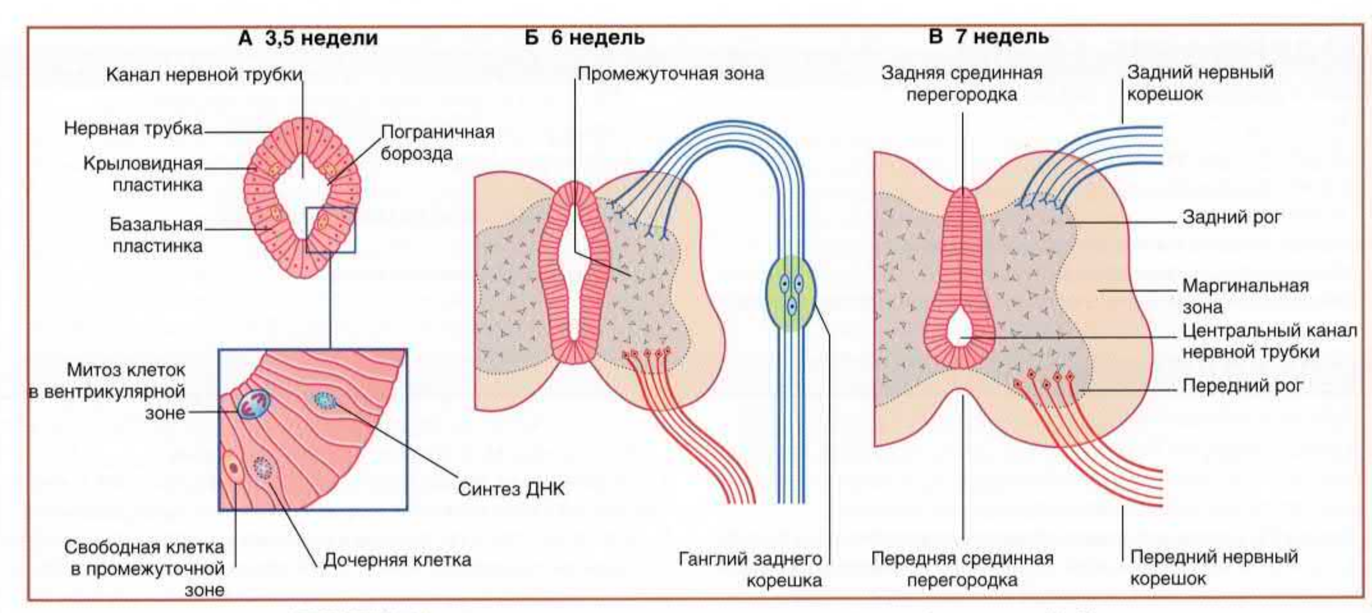


РИСУНОК 14.1 Дифференцировка клеток спинного мозга в эмбриогенезе (А–В)

А
8-я неделя гестации (окончание эмбрионального периода)
Спинной мозг
Мозговые оболочки
Б
14-недельный плод
Копчик
В
Момент рождения
L1
Мягкая мозговая оболочка
твердая и паутинная мозговые оболочки
Спинномозговой нерв L5
S1
Спинномозговая жидкость в поясничной цистерне
C1
Терминальная нить
Г
Взрослый человек
L1
Корешки спинномозговых нервов
Ганглий заднего корешка
S1

РИСУНОК 14.2 **(А, Б)** Рудименты копчиковых сегментов спинного мозга образуют терминальную (концевую нить) спинного мозга. **(В, Г)** Миграция спинного мозга. (Обратите внимание: последние данные показывают, что количество эмбриональных копчиковых позвонков не превышает три или четыре, как представлено на рисунке).

В организме человека места прикрепления спинномозговых корешков к спинному мозгу не соответствуют таковым вертебральным уровням из-за большего смещения нижней части спинного мозга по сравнению с верхней (рис. 14.3).

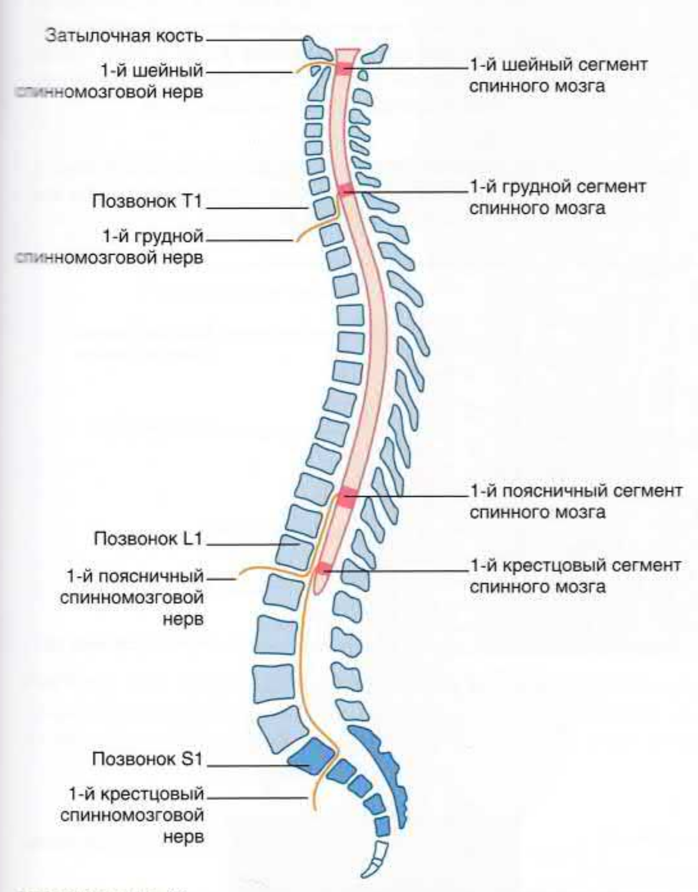


РИСУНОК 14.3 Сопоставление позвонков и сегментов спинного мозга. Спинномозговые нервы 1–7 проходят над позвонками, остальные — под позвонками.

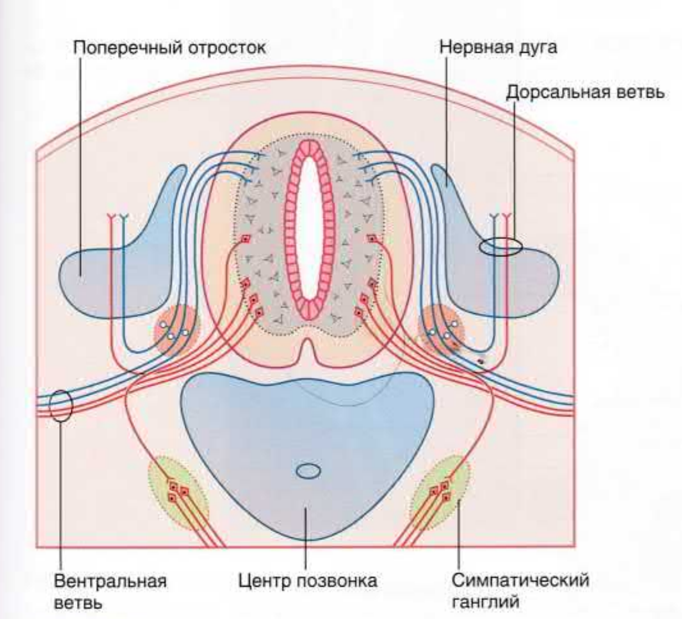


РИСУНОК 14.4 Расщепление нервной трубки у 8-недельного эмбриона (в норме).

Нервные дуги

В течение 5-й недели из мезенхимы позвонков, окружающей хорду, образуются защищающие спинной мозг ***нервные дуги***, которые изначально *раздвоены* (расщеплены) (рис. 14.4). Однако позже они объединяются по срединной линии, образуя позвоночные столбы.

Все патологические состояния, при которых не произошло объединение нервных дуг, носят собирательное название *spina bifida* (рис. 14.5 и 14.6, блок клинической информации 14.1).

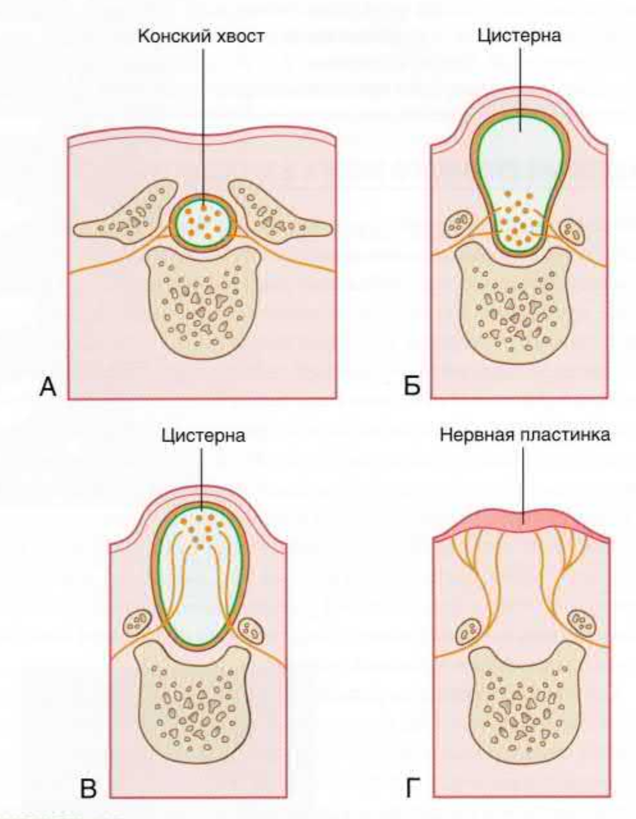


РИСУНОК 14.5 Виды *spina bifida*. **(А)** *Spina bifida occulta*. **(Б)** Менингоцеле. **(В)** Менингомиелоцеле. **(Г)** Миелоцеле.



РИСУНОК 14.6 Менингомиелоцеле поясничного отдела (изображение с фотографии). Изображенная на рисунке «поза лягушки» характерна для сочетанного паралича бедренного и седалищного нервов с сохранением функции подвздошно-поясничной мышцы (сгибание бедра).

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 14.1 *SPINA BIFIDA*

Среди наиболее распространенных врожденных мальформаций ЦНС существует целый ряд патологических состояний, объединенных общим термином «*spina bifida*» (неполное закрытие позвоночного канала). Эффект «расщепления» обусловлен нарушением объединения двух половин нервных дуг, обычно в пояснично-крестцовой области (рис. 14.5).

Spina bifida occulta **(А)** — бессимтомная патология, которую диагностируют обычно в качестве случайной находки на рентгенограммах пояснично-крестцовой области.

В случае ***spina bifida cystica*** менингеальные оболочки образуют грыжевое выпячивание, выступающее через дефект позвоночника. В 10 % случаев данное грыжевое выпячивание — это ***менингоцеле*** (выпячивание, не содержащее нервных элементов) **(Б)**. Однако, к сожалению, в 90 % случаев данное грыжевое выпячивание представляет собой ***менингомиелоцеле*** (выпячивание, содержащее спинной мозг или конский хвост). **(В)** Заболевание при этом проявляется параличом нижних конечностей, мочевого пузыря и прямой кишки, как показано на рисунке 14.6. В большинстве случаев менингомиелоцеле осложняется развитием менингита. Также при данном заболевании почти всегда развивается такая усугубляющая течение сопутствующая патология, как *мальформация Арнольда–Киари* (глава 4).

Самая тяжелая форма *spina bifida* — ***миелоцеле*** **(Г)**, при которой нервная ткань сообщается с внешней средой (спинномозговая жидкость вытекает на кожу вокруг дефекта). Клинический прогноз в этом случае очень плохой.

Рекомендуемая литература

Liptak GS, Garver K, Dosa NP. Spina bifida grown up. J Dev Behav Pediatr. 2013;34:206–215.
Huisman TAGM, Rossi A, Tortori-Donati P. MR imaging of neonatal spinal dysraphia: what to consider? Magn Reson Imaging C. 2012;20:45–61.

АНАТОМИЯ СПИННОГО МОЗГА ВЗРОСЛОГО ЧЕЛОВЕКА

Спинной мозг и нервные корешки, покрытые мягкой мозговой оболочкой, находятся в спинномозговой жидкости субарахноидального пространства. ***Зубчатые связки*** мягкой мозговой оболочки прободают паутинную мозговую оболочку и фиксируют спинной мозг к твердой мозговой оболочке с каждой стороны. Над твердой мозговой оболочкой расположено ***эпидуральное (экстрадуральное) венозное сплетение*** (рис. 14.7), сообщающееся с красным костным мозгом позвонков, кровь от которого оттекает в сегментарные вены (глубокие шейные, межреберные, поясничные и крестцовые). Эти вены не обладают клапанами, поэтому обратный ток крови по данным венам становится *общеизвестной* причиной метастазирования рака простаты, легких, рака груди и щитовидной железы. Так, например, сдавление нервного корешка фрагментами разрушенного в процессе метастазирования позвонка может быть главным признаком онкологических процессов в данных органах.

Соответствующие передние и задние корешки спинного мозга соединяются в межпозвонковых отверстиях, где расположены спинальные ганглии (рис. 14.7). Паутинная мозговая оболочка соединяется с периневрием спинномозговых нервов, твердая мозговая оболочка — с эпиневрием. Субарахноидальное пространство достигает межпозвонковых отверстий в составе нервных корешков.

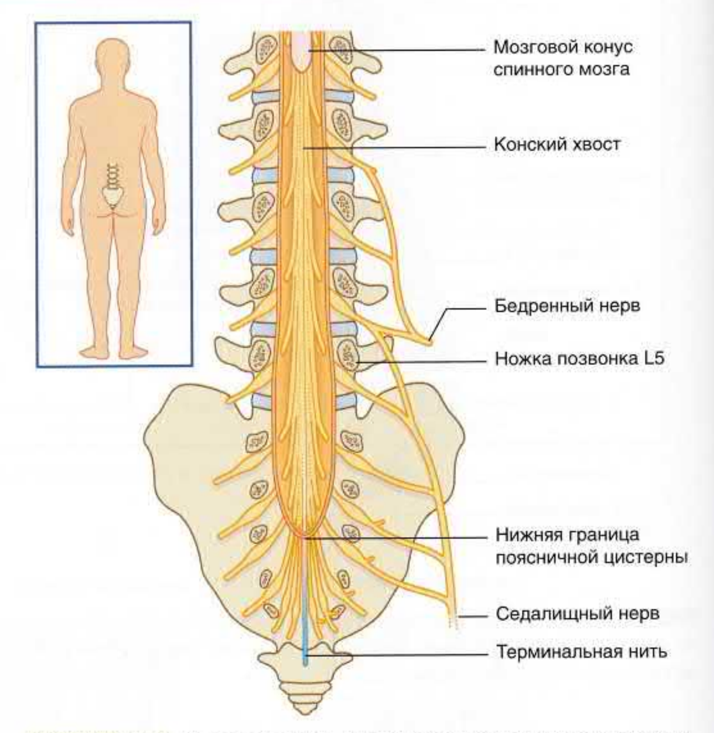


РИСУНОК 14.8 Расположение конского хвоста в поясничной цистерне (в левой части рисунка) и его роль в формировании бедренного и седалищного нервов (в правой части рисунка).

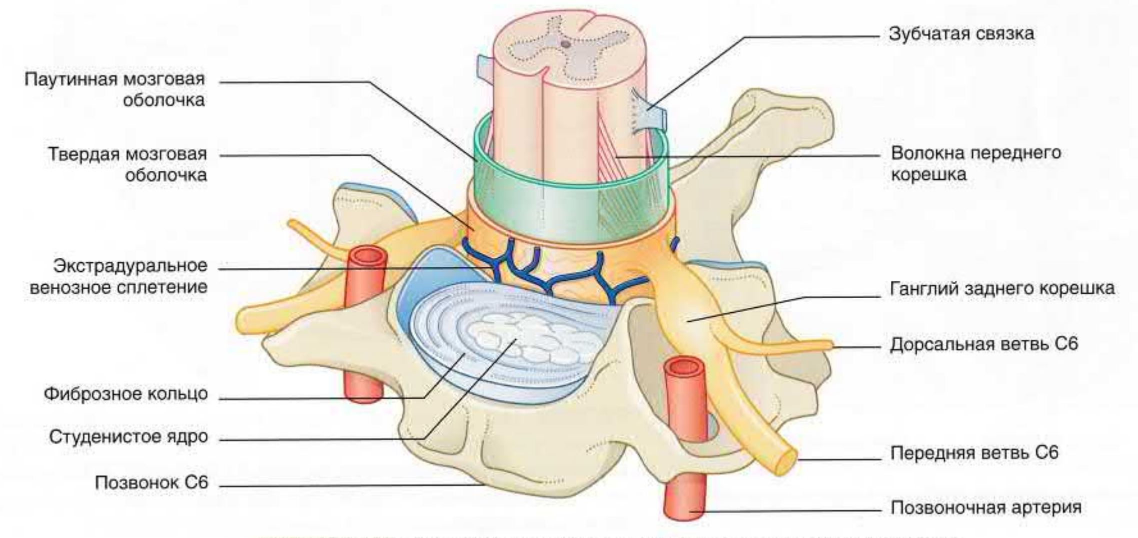


РИСУНОК 14.7 Топография шестого шейного спинномозгового нерва

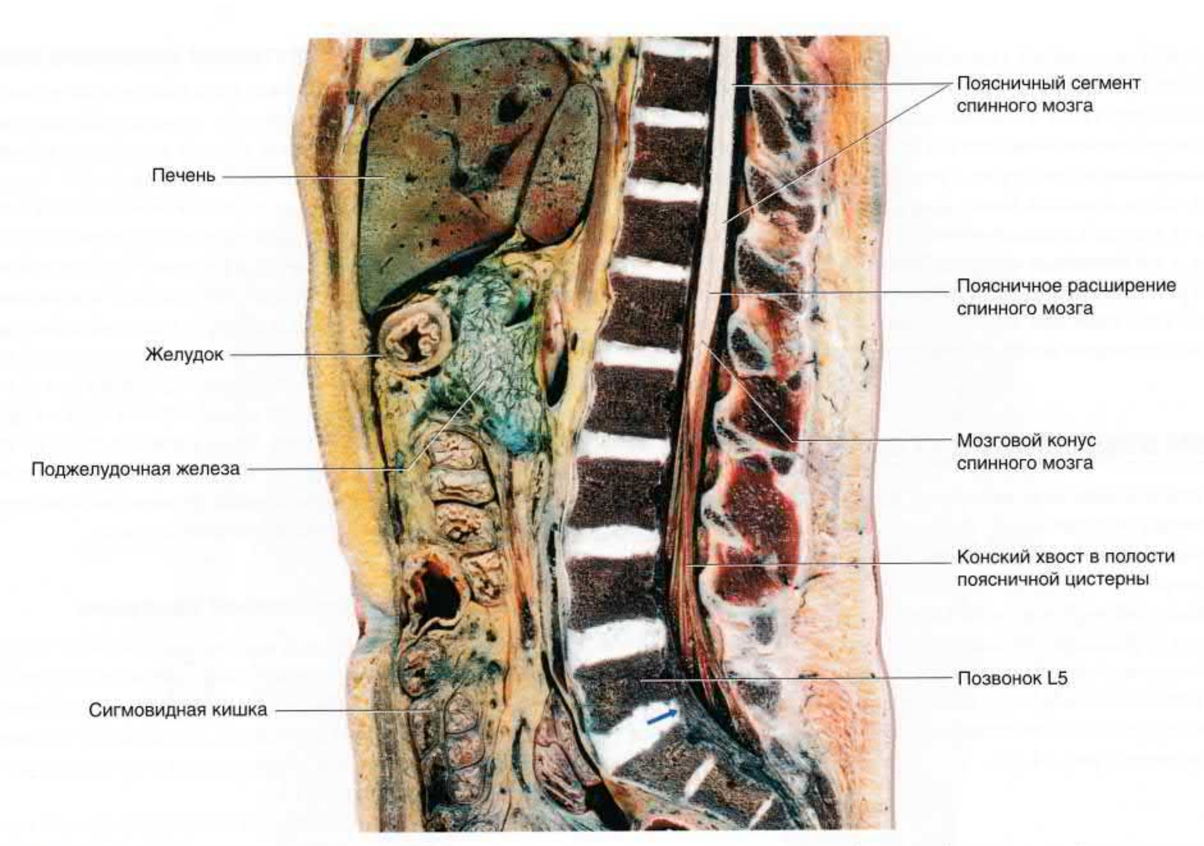


РИСУНОК 14.9 Срединный сагиттальный срез бальзамированного трупа, демонстрирующий грудной, поясничный, крестцовый отделы спинного мозга и конский хвост. *Стрелкой* отмечено наиболее частое расположение пролапса спинного мозга. [Опубликовано из Атласа секторальной анатомии человека (2003) (Liu S. et al., eds). С разрешения: Цзинань, Шандуньское издательство науки и технологий.]

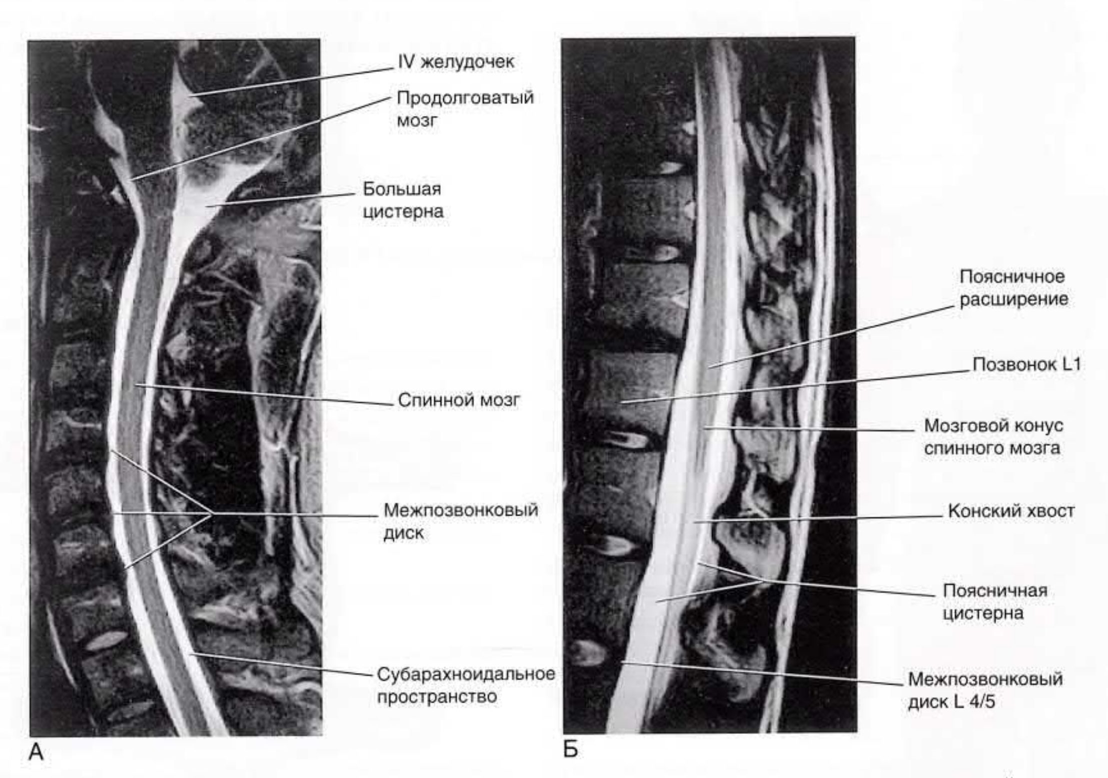


РИСУНОК 14.10 МРТ позвоночного канала (взвешенное изображение для улучшения визуализации спинномозговой жидкости) в сагиттальной плоскости. **(А)** На рисунке представлены ствол головного мозга, мозжечок и шейный сегмент спинного мозга. **(Б)** На рисунке представлены пояснично-крестцовый сегмент спинного мозга и конский хвост. (Снимки предоставил профессор Дж. Поль Финн, руководитель лаборатории МРТ, кафедра радиологии Медицинской школы Дэвида Геффена при Калифорнийском университете в Лос-Анджелесе, Калифорния)

На уровне окончания спинного мозга нервные корешки объединяются и идут к поясничным и крестцовым межпозвонковым отверстиям в составе ***конского хвоста***. Это анатомическое образование находится в поясничной подпаутинной (субарахноидальной) цистерне, продолжающейся до уровня S2. В верхней части конский хвост содержит *32 нервных корешка* (передние и задние корешки сегментов L3–S5, за исключением копчиковых, не имеющих существенного значения).

В центре конского хвоста располагается не имеющая важного клинического значения терминальная нить, которая прободает оболочки спинного мозга и прикрепляется к копчику.

СПИННОМОЗГОВЫЕ НЕРВЫ И ИХ ВЕТВИ

Каждый спинномозговой нерв дает начало своей *возвратной* ветви, которая обеспечивает твердую мозговую оболочку, заднюю продольную связку позвоночника и межпозвонковый диск механорецепторами и рецепторами боли. Каждый синовиальный *фасеточный* (межпозвонковый) сустав (сустав между суставными отростками позвонков) иннервируют три близлежащих спинномозговых нерва. Боль, вызванная прямым повреждением или заболеванием перечисленных выше структур, проецируется на участок кожи, иннервируемый соответствующими задними ветвями (рис. 14.11).



РИСУНОК 14.11 Иннервация кожи задними ветвями спинномозговых нервов.

Зоны сегментарной чувствительной иннервации: дерматомы

Дерматом — это участок кожи, иннервируемый нервными волокнами одного заднего нервного корешка. Дерматомы «правильной формы» существуют только у эмбриона (рис. 14.12), позднее их очертания искажаются из-за роста конечностей (рис. 14.13). Спинномозговые нервы сегментов C5–T1 спинного мозга идут в верхнюю конечность, поэтому дерматом C4 в области угла грудины примыкает к дерматому T2. Спинномозговые нервы сегментов L2–S2 спинного мозга идут в нижнюю конечность, поэтому дерматом L2 в области над ягодицами примыкает к дерматому S3. Схемы, подобные представленной на рисунке 14.13, не отражают *смешанную* иннервацию кожи в области, иннервируемой несколькими следующими друг за другом задними нервными корешками. Так, например, кожа на туловище над межреберными промежутками получает дополнительную импульсацию от спинномозговых нервов, находящихся сразу над и под основным иннервирующим нервом.

Зоны сегментарной двигательной иннервации

Каждая мышца верхней или нижней конечности получает иннервацию более чем от одного спинномозгового нерва, что обусловлено взаимным обменом импульсации в плечевом и пояснично-крестцовом сплетениях. Изменение сегментарной иннервации конечностей в зависимости от *движений* человека представлено на рисунке 14.14.

Направляющиеся от центра к периферии чувствительные сегментарные нервы взаимодействуют с идущими от периферии к центру двигательными сегментарными нервами при осуществлении *сгибательного* или *избегающего* рефлекса (блок 14.1). (Распространенный термин *«сгибательный рефлекс»* довольно условен, так как, например, стимуляция латеральной поверхности конечности может вызвать ее приведение, а не сгибание.)

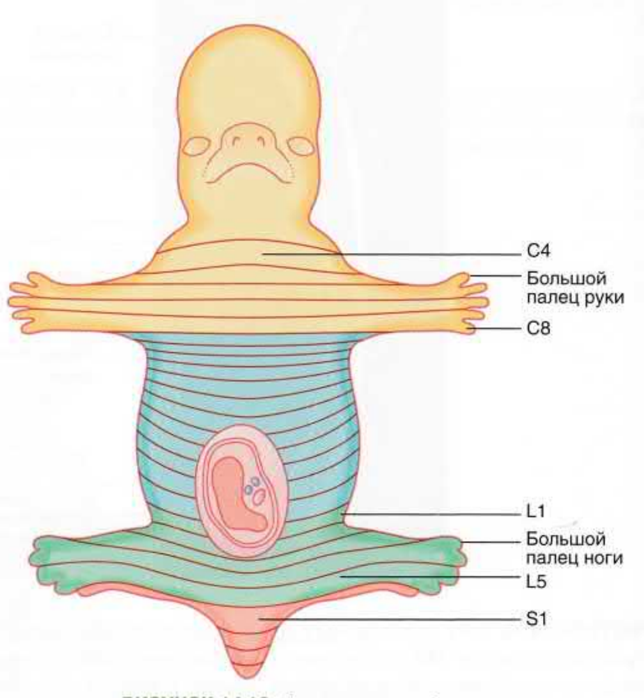


РИСУНОК 14.12 Дерматомы эмбриона.

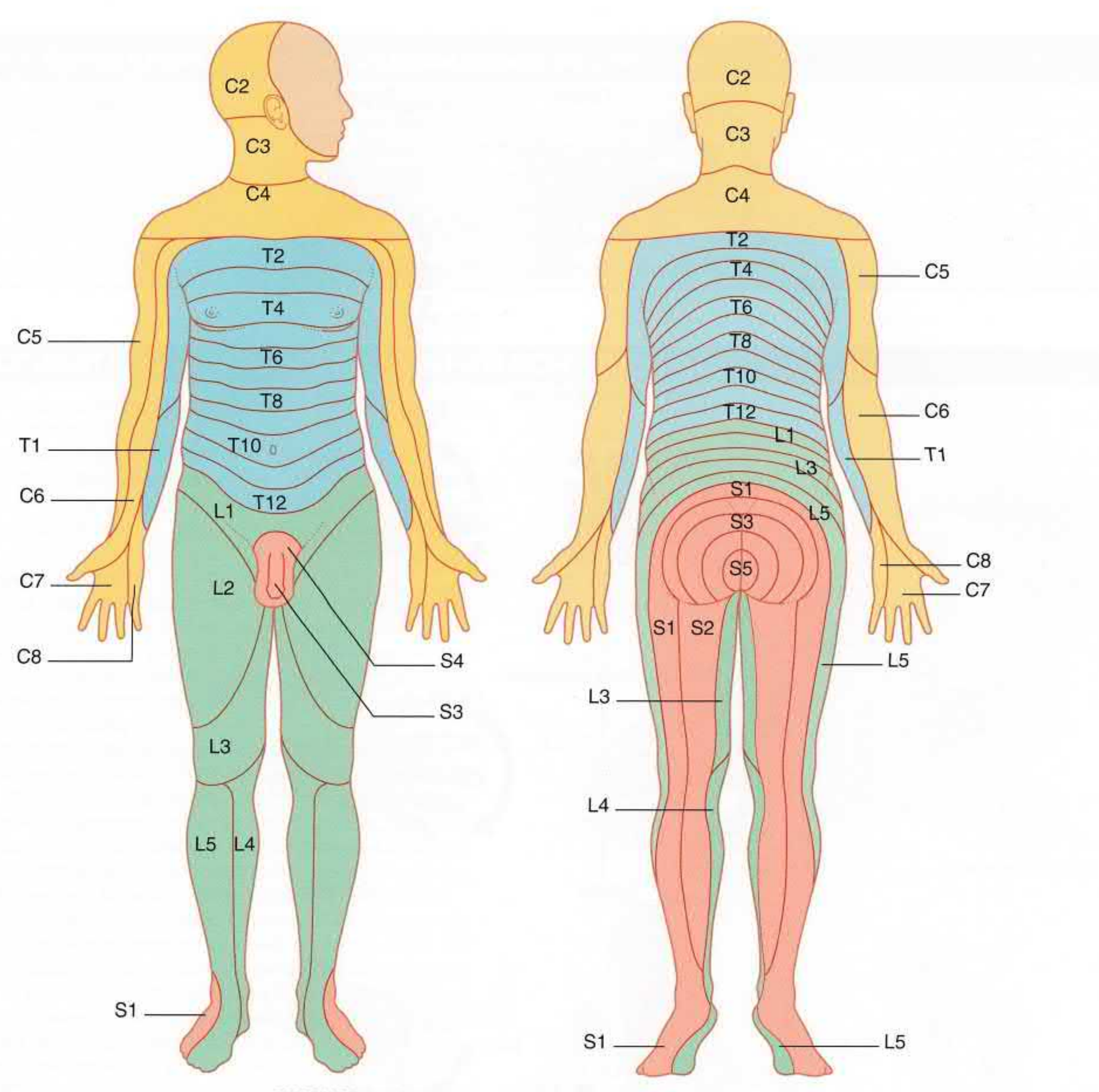


РИСУНОК 14.13 Дерматомы взрослого человека.

Синдромы сдавления нервных корешков

Самые частые места возникновения сдавления нервных корешков внутри позвоночного канала — области наибольшей подвижности спинного мозга, т.е. нижний шейный и нижний поясничный уровни (блок клинической информации 14.2). Сдавление нервного корешка может проявляться пятью следующими симптомами.

1. *Боль* в мышцах, иннервируемых соответствующими спинномозговыми нервами.
2. *Парестезии* (онемение или покалывание) в области соответствующего дерматома.
3. *Потеря кожной чувствительности*, особенно при совпадении двух видов иннервации при поражении двух соседних дерматомов.
4. *Двигательная слабость.*
5. *Потеря сухожильных рефлексов* при поражении иннервации на соответствующем уровне (табл. 14.1).

Обратите внимание: синдромы компрессии (защемления) периферических нервов описаны в главе 12.

Поясничная (спинномозговая) пункция

Процедура, в ходе которой врач получает образец спинномозговой жидкости из поясничной цистерны пациента, подробно описана в разделе «Основная информация». Проведение данной манипуляции следует отменить при малейшем подозрении на повышение у пациента внутричерепного давления. [Поясничную пункцию *можно применять* в качестве диагностического теста для *идиопатической внутричерепной гипертензии* (синдром псевдоопухоли мозга, или доброкачественная внутричерепная гипертензия), но только при отсутствии объемных образований ЦНС или других противопоказаний.]

Анестезия

При таких хирургических вмешательствах, как операции на предстательной железе у пожилых пациентов, более предпочтительно использование не общей, а *спинальной анестезии*. При этом происходит блокирование передачи нервных импульсов по поясничным и крестцовым нервным корешкам за счет

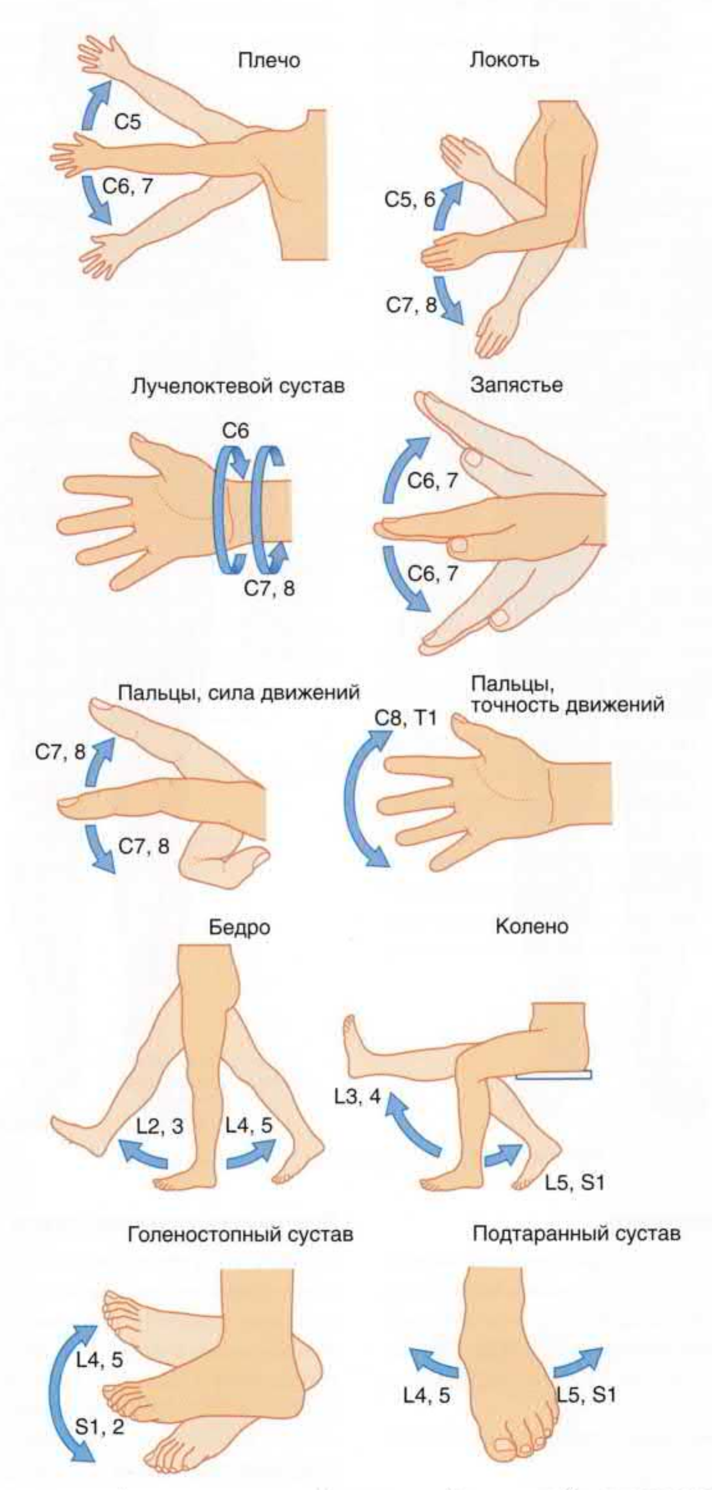


РИСУНОК 14.14 Сегментарный контроль движений конечностей человека [Адаптировано из Last R. J. (1973) *Anatomy: Regional and Applied*, 5th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; and Rosse C., and Clawson D. K. (1980) *The Musculoskeletal System in Health and Disease.* Hagerstown: Harper & Row.]

Таблица 14.1 Сегментарные уровни сухожильных рефлексов

Сегментарный уровень	Рефлекс
C5, 6	Сгибательно-локтевой рефлекс (бицепс) Рефлекс плечелучевой мышцы (лучезапястный, или супинаторный, рефлекс)
C7	Разгибательно-локтевой рефлекс (трицепс)
L3, 4	Рефлекс четырехглавой мышцы бедра (коленный рефлекс)
S1	Ахиллов рефлекс (лодыжечный рефлекс)

Блок 14.1 СГИБАТЕЛЬНЫЙ РЕФЛЕКС НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

На рисунке 14.15 показан *сгибательный рефлекс* нижней конечности при *перекрестной тяге разгибателей.*

(А) Начало опорной фазы движения с правой ноги. **(Б)** Контакт ноги с острым предметом вызывает сгибательный рефлекс нижней конечности, одновременно с которым происходит перекрестный ответ мышц-разгибателей, необходимый для поддержки всей массы тела.

Последовательность событий

1. Импульсы идут от подошвенных ноцицепторов по афферентным большеберцово-седалищным путям к телам ганглиев задних корешков, находящимся в межпозвонковых отверстиях на уровне L5–S1. Импульсация поднимается по конскому хвосту (б) и попадает в сегмент L5 спинного мозга. Часть импульсов распространяется вверх и вниз по тракту Лиссауэра (в) для активации сегментов L2–L4 и S1 спинного мозга.
2. Во всех пяти сегментах первичные ноцицептивные афференты возбуждают вставочные нейроны дуги сгибательного рефлекса, находящиеся в основании задних рогов (2а). Между ноцицептивными афферентами и конечными мотонейронами может существовать цепочка из нескольких последовательных вставочных нейронов. При этом аксоны медиально расположенных вставочных нейронов пересекают спинной мозг в его комиссуре, тем самым делая возможным переход возбуждения на контралатеральные вставочные нейроны (2б).
3. На стороне возбуждения α- и γ-мотонейроны сегментов L3–S1 спинного мозга осуществляют сокращение подвздошно-поясничной мышцы (а), мышц задней поверхности бедра (б), а также мышц, отвечающих за тыльное сгибание голеностопного сустава (г). При этом происходит активация ипсилательных ингибиторных вставочных нейронов 1а (не показаны на рисунке), отвечающих за ингибирование импульсации по мотонейронам антигравитационных мышц.
4. На контралатеральной стороне α- и γ-мотонейроны сегментов L2–L5 спинного мозга осуществляют сокращение большой ягодичной мышцы (не указана здесь) и четырехглавой мышцы бедра (в).

Обратите внимание: на рисунке не указаны переключающие нейроны *спиноталамического* тракта (см. главу 15). Данные нейроны получают возбуждение в тракте Лиссауэра от ноцицептивных афферентных волокон, перенаправляя поток импульсации к участкам мозга, способным определить локализацию и природу первоначальных импульсов.

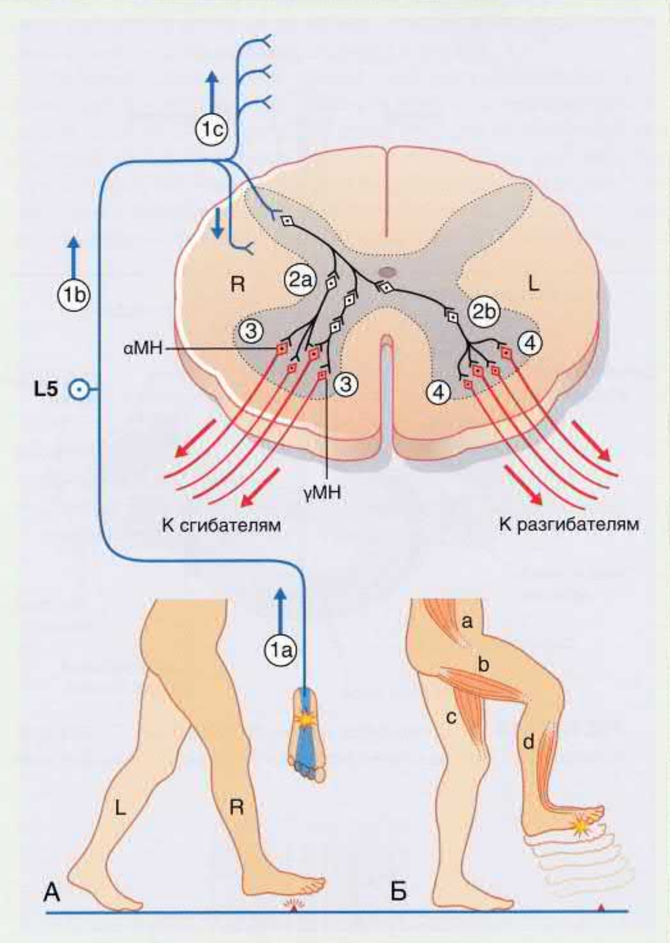


РИСУНОК 14.15 Сгибательный рефлекс. МН — мотонейрон.

введения местного анестетика в поясничную цистерну. Следует принимать соответствующие меры предосторожности, чтобы анестетик не достиг более высоких уровней субарахноидального пространства, так как существует риск возникновения паралича волокон межреберных и диафрагмальных нервных корешков, участвующих в акте дыхания.

Спинальная анестезия при родах

Безболезненные роды возможны при проведении квалифицированной эпидуральной анестезии, в ходе которой блокируют иннервацию от поясничных и крестцовых нервных корешков. Для проведения *эпидуральной анестезии* местный анестетик осторожно вводят в эпидуральное пространство на поясничном уровне. При *каудальной анестезии* (проводят в редких случаях) анестетик в эпидуральное пространство вводят в вертикальном направлении через крестцовую щель. В ходе обеих процедур анестетик диффундирует через твердую мозговую оболочку нервных корешков в месте их выхода из позвоночного канала. Однако при этом может увеличиться время родовой деятельности за счет прерывания возбуждающей рефлекторной дуги, соединяющей промежность и матку через нижний конец спинного мозга.

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 14.2 КОМПРЕССИЯ НЕРВНЫХ КОРЕШКОВ

Шейные нервные корешки

У 50 % пациентов в возрасте 50 лет и у 70 % пациентов в возрасте 70 лет межпозвонковые диски и синовиальные суставы шеи становятся мишенью для такого дегенеративного заболевания, как ***шейный спондилез***. Несмотря на то, что заболевание может поражать любые шейные межпозвонковые суставы, чаще всего дегенеративные патологические процессы развиваются на уровне шейного позвонка С6 — центра вращения при сгибательных и разгибательных движениях шеи. Располагающийся над позвонком С6 спинномозговой нерв и находящийся под позвонком С7 спинномозговой нерв могут сдавливаться в области межпозвонкового сустава при экструзии межпозвонкового диска или образовании костных выростов (*остеофитов*) (рис. 14.16). При ситуациях, представленных на рисунках 14.12 и 14.13, а также в таблице 14.1 возможно возникновение чувствительных и двигательных нарушений, а также нарушений рефлексов.

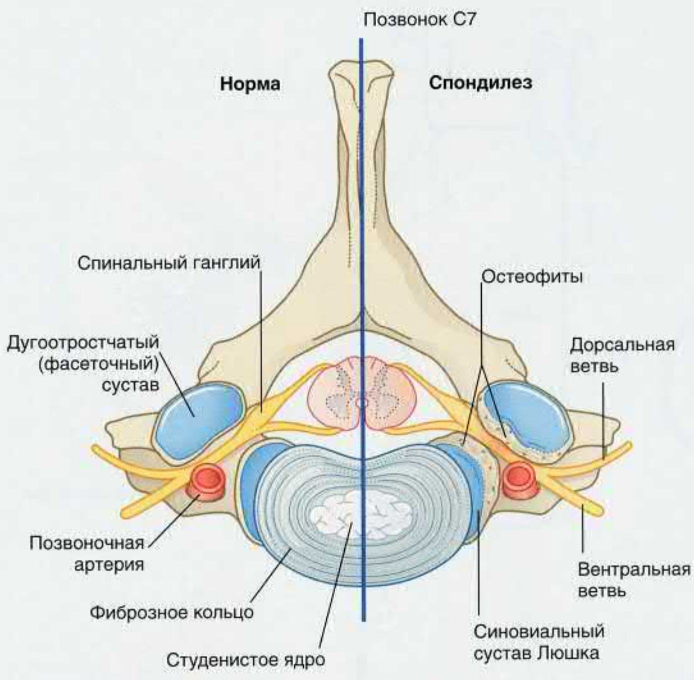


РИСУНОК 14.16 Спондилез шейного позвонка С7 справа. Компрессия ствола спинномозгового нерва С7 остеофитами.

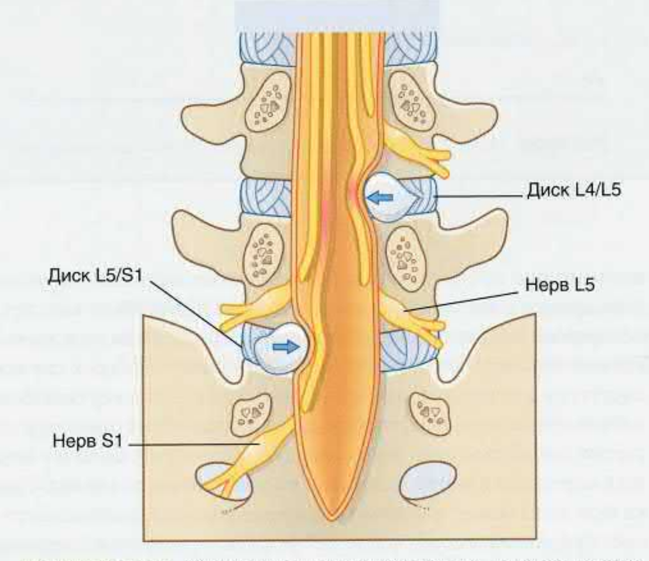


РИСУНОК 14.17 Сдавление нервов (*стрелки*) при заднелатеральном пролапсе двух нижних межпозвонковых дисков.

Пояснично-крестцовые нервные корешки

Стеноз позвоночного канала поясничного отдела позвоночника — термин, означающий сужение позвоночного канала поясничного отдела позвоночника из-за внедрения в него остеофитов или межпозвонкового диска (при его пролапсе). Место локализации 95 % пролапсов межпозвоночного диска — уровень сразу над или под последним поясничным позвонком. Типичное направление грыжеобразования — *заднелатеральное*, при котором происходит компрессия нервных корешков, идущих к *следующему* межпозвонковому отверстию (рис. 14.17).

При этом возникают такие симптомы, как боль в спине, обусловленная разрывом фиброзного кольца, и боль в ягодицах/бедре/ноге, обусловленная сдавлением задних нервных корешков (идущих к седалищному нерву). Боль усиливается при растяжении поврежденного корешка, например, если врач поднимает выпрямленную ногу пациента.

Пролапс межпозвонкового диска на уровне L4–L5 вызывает боль или парестезии в области дерматома L5. Двигательную слабость можно диагностировать при тыльном сгибании большого пальца ноги (а позднее — всех пальцев и лодыжки) и при эверсии стопы. Кроме того, двигательную слабость можно диагностировать при отведении бедра (тест проводят в положении пациента на боку).

При пролапсе межпозвонкового диска на уровне L5–S1 (наиболее частый вариант) (рис. 14.18) симптомы субъективно ощущают в области задней поверхности ноги и подошвенной поверхности стопы (дерматом S1). Также можно выявить двигательную слабость при подошвенном сгибании стопы, снижение или отсутствие ахиллова рефлекса.



РИСУНОК 14.18 МРТ, сагиттальная проекция. Определяется пролапс диска L5/S1 с компрессией cauda equina (*стрелка*). (С разрешения Robert D. Zimmerman, Department of Radiology, Weill Cornell Medical College, New York.)

Рекомендуемая литература

Maus TP. Imaging of spinal stenosis: neurogenic intermittent claudication and cervical spondylotic myelopathy. Radiol Clin N Am. 2012;50:651–679.

ОСНОВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

В эмбриогенезе нейроэпителиальные клетки спинного мозга митотически делятся в вентрикулярной зоне нервной трубки. После этого дочерние клетки переходят в промежуточную зону и дифференцируются до нейробластов или глиобластов. Аксоны развивающихся задних рогов спинного мозга образуются из спинальных ганглионарных клеток нервного гребня. Передние рога спинного мозга образуют аксоны, которые позднее формируют передние нервные корешки. Внешняя зона нервной трубки (маргинальная) содержит аксоны развивающихся нервных путей. Каудальный конец спинного мозга развивается отдельно, из клеток каудальной зоны, связанной нервной трубкой. После 12-й недели развития начинается быстрый рост позвоночника, за счет которого нижний край спинного мозга перемещается выше в позвоночном канале; при рождении он соответствует уровню L2–L3, а еще через восемь недель — находится на уровне поясничных позвонков L1–L2. Результатом данного смещения становится прогрессирующее несоответствие между уровнем сегмента, от которого отходит нервный корешок, и уровнем межпозвонкового отверстия, через которое он выходит из позвоночного канала. Рефлекторные дуги представляют собой дорсальные нервные волокна мезенхимы позвонков; в норме расщепленное строение нервной трубки исчезает за счет объединения этих нервных волокон в спинномозговые нервы.

Спинной мозг и нервные корешки взрослого человека, находящиеся в субарахноидальном пространстве, покрыты мягкой мозговой оболочкой и прикреплены к твердой мозговой оболочке зубчатыми связками. В экстрадуральном пространстве расположены вены, по которым происходит отток крови от красного костного мозга позвонков. Данные вены не обладают клапанами, что делает возможным перемещение по ним раковых клеток. На уровне окончания спинного мозга расположен конский хвост, образованный парами спинномозговых нервов сегментов L3–S5.

По мере выхода через межпозвонковое отверстие (в котором расположен ганглий заднего корешка) спинномозговой нерв дает начало своей возвратной ветви, отвечающей за иннервацию связок и твердой мозговой оболочки.

Сегментарная чувствительная иннервация в норме проявляется дерматомным характером иннервации кожи задними корешками (посредством смешанных периферических нервов). Сегментарная двигательная иннервация проявляется в форме двигательной активности, осуществляемой специфическими группами мышц. Сдавление нервного корешка (например, при пролапсе межпозвонкового диска) может проявляться на сегментарном уровне мышечной болью, парестезиями в области определенных дерматомов, потерей кожной чувствительности, двигательной слабостью, потерей сухожильных рефлексов.

Поясничная (спинномозговая) пункция — процедура, при которой осуществляют аккуратное введение иглы в промежуток между остистыми отростками позвонков L3–L4 или L4–L5. Проведение данной процедуры противопоказано при подозрении на повышение внутричерепного давления. Спинальную анестезию осуществляют путем введения местного анестетика в поясничную цистерну; при эпидуральной анестезии анестетик вводят в поясничное эпидуральное пространство; при каудальной анестезии анестетик вводят через крестцовую щель.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Gebremariam L, Koes BW, Peul WC, et al. Evaluation of treatment effectiveness for the herniated cervical disc: a systematic review. Spine. 2012;37: E109–E118.

McNamee J, Flynn P, O'Leary S, et al. Imaging in cauda equina syndrome — a pictorial review. Ulster Med J. 2013;82:100–108.

Sharma H, Lee SWJ, Cole AA. The management of weakness caused by lumbar and lumbosacral nerve root compression. J Bone Joint Surg Br. 2012;94:1442–1447.

Toledano M, Bartleson JD. Cervical spondylotic myelopathy. Neurol Clin. 2013;31:287–305.

Wright BLC, Lai TF, Sinclair AJ. Cerebrospinal fluid and lumbar puncture: a practical review. J Neurol. 2012;259:1530–1545.

15

Восходящие проводящие пути спинного мозга

СОДЕРЖАНИЕ ГЛАВЫ

Общая характеристика
Типы нейронов спинного мозга
Спинальные ганглии
Восходящие (чувствительные) проводящие пути спинного мозга
Виды чувствительности
Оценка чувствительности
Проводящие пути соматической чувствительности
Заднестолбовой медиальный лемнисковый проводящий путь
Спинно-таламический проводящий путь
Спинно-ретикулярный проводящий путь
Спинно-мозжечковые проводящие пути
Другие восходящие (чувствительные) проводящие пути спинного мозга
БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ
Сирингомиелия

НЕОБХОДИМО ИЗУЧИТЬ

1. Запомните, что в структуре полностью сформированного спинного мозга отсутствует четкое деление на сегменты.
2. Запомните, что ядра переднего (вентрального) рога спинного мозга организованы не в пластинчатые, а в столбчатые структуры.
3. Обратите внимание на то, что термин «бессознательная чувствительность» означает, что кора больших полушарий не воспринимает восходящие импульсы данного вида чувствительности.
4. Обратите внимание на то, что рецепторы в системе «сознательной проприоцепции» более чувствительны к потере равновесия, чем рецепторы зрительного анализатора и вестибулярного аппарата.
5. Объясните, почему рецепторы мышц дают нам более точную информацию о положении конечностей в пространстве, чем рецепторы суставов.
6. Поясните особенности хода волокон двух «сознательных» чувствительных путей спинного мозга: почему с клинической точки зрения важно помнить, что волокна одного из них переходят на противоположную сторону на всем протяжении спинного мозга, а волокна другого проводящего пути — только в области ствола головного мозга?
7. Объясните значение термина «диссоциированное нарушение чувствительности» и назовите причины данного расстройства.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Взаиморасположение серого и белого вещества на разных уровнях спинного мозга представлено на рисунке 15.1. Белое вещество представлено преимущественно аксонами и дендритами и образует задние, передние и боковые канатики *(от лат. funiculus — «канатик»)* спинного мозга, которые затем разделяются на пучки нервных волокон *(от лат. fascicule — «пучок»)*. ***Шейное*** (сегменты **C5–T1**) и ***пояснично-крестцовое*** (сегменты **L1–S2**) ***утолщения*** образованы за счет увеличения объема серого вещества в данных сегментах, что необходимо для иннервации конечностей на противоположной стороне тела. Белое вещество больше представлено в верхних отделах спинного мозга, поскольку там проходят чувствительные и двигательные волокна, иннервирующие конечности. Так, в заднем канатике спинного мозга располагается тонкий пучок, по которому передаются импульсы от нижних конечностей. Этот пучок представлен как в шейных, так и в пояснично-крестцовых сегментах. Напротив, клиновидный пучок, передающий импульсы от верхних конечностей, не представлен в поясничных сегментах спинного мозга.

Несмотря на то, что деление спинного мозга на пронумерованные сегменты (как указано выше) соответственно парам спинномозговых корешков довольно удобно для практического использования, фактически спинной мозг не имеет четкого сегментарного строения. Группы ядер, видимые на поперечных срезах спинного мозга, на самом деле представляют собой часть непрерывных клеточных столбиков, которые в большинстве случаев распространяются на несколько сегментов (рис. 15.2).

Типы нейронов спинного мозга

Нейроны спинного мозга наименьшего размера (диаметром 5–20 нм) — промежуточные, их тела располагаются в спинном мозге. В то время как отростки одних промежуточных нейронов располагаются в пределах одного сегмента спинного мозга, аксоны других промежуточных нейронов распространяются в составе белого вещества спинного мозга на несколько сегментов вверх или вниз, тем самым обеспечивая связь между ними. Такие аксоны называют ***проприоспинальными (собственными) волокнами***, которые формируют ***собственные пучки***. Большинство таких промежуточных нейронов участвует в формировании спинномозговых рефлексов. Другие промежуточные нейроны располагаются между волокнами нисходящих путей и мотонейронами, участвующими в регуляции двигательной

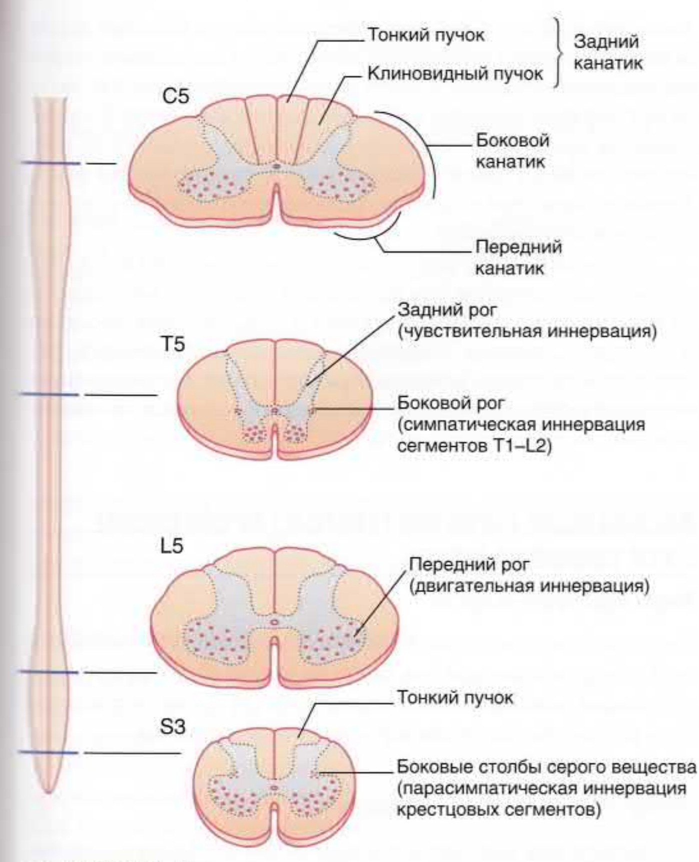


РИСУНОК 15.1 Поперечные срезы спинного мозга на различных уровнях.

активности. Кроме того, функция некоторых промежуточных нейронов заключается в проведении чувствительных импульсов от низших уровней ЦНС к высшим.

Наиболее часто встречаемый тип нейронов в сером веществе — нейроны среднего размера (диаметром 20–50 нм). Большинство из них выполняет функцию *промежуточного звена* (ретрансляции) при передаче афферентных импульсов от задних корешков к головному мозгу посредством аксонов, которые образуют тракты. *Трактом* (проводящим путем) считают совокупность нервных волокон, выполняющих единую функцию. Как будет показано далее, термин «тракт» часто употребляют некорректно, поскольку изначально полагают, что входящие в состав группы волокна выполняют одну функцию, однако на самом деле данная группа представлена волокнами разных функциональных классов.

РИСУНОК 15.2 Два сегмента спинного мозга. Изображена столбчатая организация ядер переднего рога спинного мозга.

Наиболее крупные нейроны в спинном мозге — **α-мотонейроны** (диаметром 5–20 нм), которые иннервируют скелетные мышцы. Среди них в сером веществе передних рогов диффузно располагаются меньшие по размеру **γ-мотонейроны**, осуществляющие эфферентную иннервацию нервно-мышечных веретен. В средней части передних рогов находятся **клетки Реншоу**, функция которых заключается в торможении α-мотонейронов.

Спинномозговые рефлекторные дуги, которые начинаются от мышечных веретен и рецепторов сухожилий, подробно описаны в главе 10, а защитный рефлекс — в главе 14.

На основе цитоархитектонических характеристик (например, размер нейронов, особенности окраски, наличие рецепторов и нейронных связей) серое вещество спинного мозга принято разделять на 10 слоев (спинномозговых пластинок), называемых ***пластинами Рекседа***. Эти пластины были выделены с описательной целью, и не всегда какой-либо пластине соответствует определенная функция. Структура пластин меняется в зависимости от изучаемого уровня спинного мозга: в то время как на одном уровне в пределах пластины можно наблюдать определенные ядра, на другом уровне они будут выражены не так явно (рис. 15.3).

Спинальные ганглии

Спинальные, или заднекорешковые, ганглии (спинномозговые узлы) расположены по ходу задних корешков спинного мозга в области межпозвоночных отверстий. В этой области передние и задние корешки соединяются и формируют спинномозговые нервы. Грудные спинальные ганглии содержат около

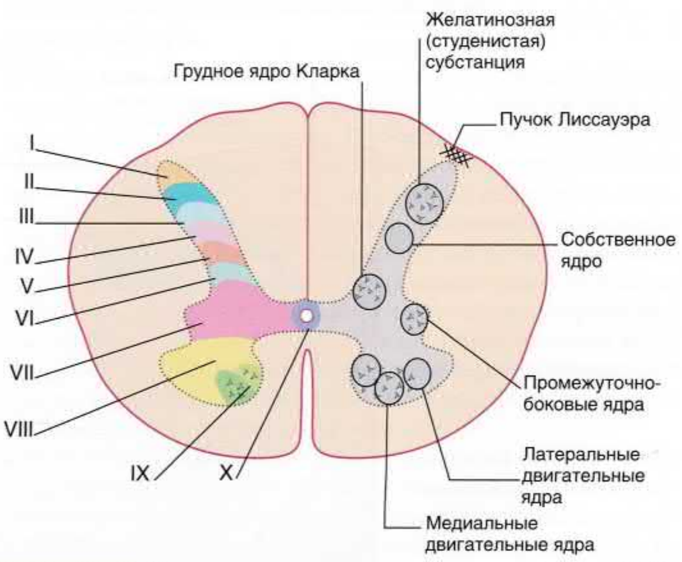


РИСУНОК 15.3 Спинномозговые пластинки (пластины Рекседа) (I–X) и скопления тел нейронов (ядра) на среднем грудном уровне спинного мозга.

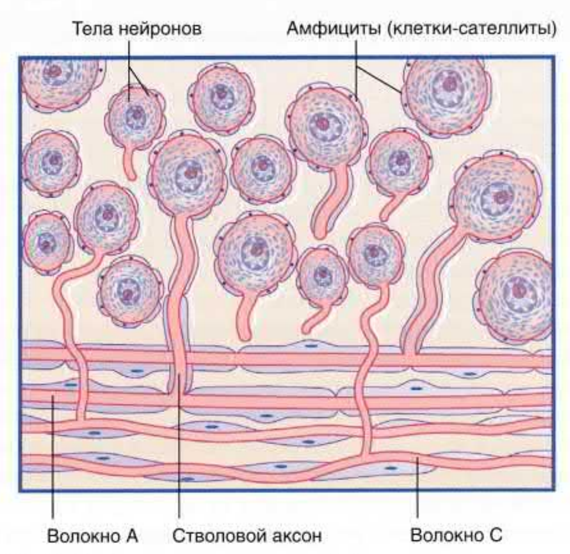


РИСУНОК 15.4 Спинальный ганглий. Обратите внимание на Т-образное разделение волокон стволового аксона в нижней части рисунка: именно по этой причине эти нейроны называют «псевдоуниполярными».

50000 униполярных нейронов, а проводящие пути чувствительной иннервации от верхних и нижних конечностей — около 100000. От тела униполярных (или, точнее, псевдоуниполярных) нейронов отходит только один отросток — короткий **стволовой аксон**. В связи с этим аксоны и дендриты этих нейронов морфологически неотличимы. Отдельные клетки ганглия окружены модифицированными шванновскими клетками — **амфицитами** (клетками-сателлитами, или мантийными глиоцитами) (рис. 15.4).

Центральные окончания чувствительных нервных волокон (рис. 15.5)

В ***зоне вступления волокон заднего корешка в спинной мозг*** чувствительные нервные волокна делятся на внутренние и наружные пучки. Внутренний пучок содержит крупные и средние волокна, которые в дальнейшем в пределах заднего канатика делятся на восходящие и нисходящие ветви. Затем ход волокон ветвей отклоняется в сторону заднего рога спинного мозга, где часть из них образует синапсы в области заднего ядра (ядра Кларка). Наиболее крупные восходящие волокна поднимаются до ядер задних столбов (тонкое/клиновидное) в продолговатом мозге, формируя при этом основную часть нервных волокон в составе тонкого и клиновидного пучков.

Наружный пучок образован небольшими волокнами (Aδ- и C-волокна), которые при вступлении в спинной мозг делятся на восходящие и нисходящие ветви в области пучка Лиссауэра и образуют синапсы с нейронами в составе желатинозной субстанции. Некоторые волокна образуют синапсы с дендритами нейронов в собственном ядре, с которого начинается спинно-таламический проводящий путь.

ВОСХОДЯЩИЕ (ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ) ПРОВОДЯЩИЕ ПУТИ СПИННОГО МОЗГА

Виды чувствительности

Неврологи выделяют два вида чувствительности — сознательную и бессознательную (см. схему на рис. 15.6). Восприятие сознательной чувствительности происходит на уровне коры головного мозга, а бессознательной — на уровне мозжечка.

Сознательная чувствительность

Существует два вида сознательной чувствительности — *экстероцептивная* и *проприоцептивная*. Экстероцептивные импульсы исходят из окружающего мира, их воспринимают соматические рецепторы на поверхности тела или телерецепторы (дистантные рецепторы) слухового и зрительного анализаторов. К соматическим видам чувствительности относят ощущения прикосновения, давления, холода, тепла и боли.

Импульсы сознательной проприоцептивной чувствительности исходят из внутренних структур тела. Их воспринимают рецепторы опорно-двигательной системы (мышечные, суставные, костные) и вестибулярного лабиринта. Проводящие пути,

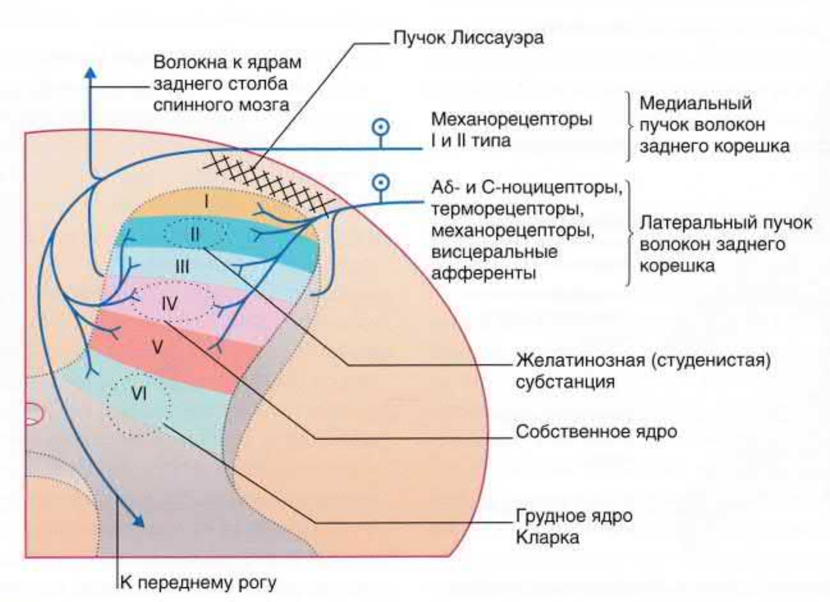


РИСУНОК 15.5 Окончания первичных чувствительных нейронов на уровне заднего рога спинного мозга.



РИСУНОК 15.6 Виды чувствительности. Экстероцепторы[a] разделяют на *телерецепторы* (дистантные рецепторы), которые воспринимают информацию извне (сетчатка и улитка), и соматические рецепторы на поверхности тела (рецепторы прикосновения, боли и др.). Энтероцепторы[b] (*от греч. enteron — кишечник*) — вид *интероцепторов*, которые воспринимают импульсы от всех внутренних органов. При определенных заболеваниях, они могут обеспечивать сознательную висцеральную/висцеросоматическую чувствительность.

направляющиеся от данных рецепторов к коре мозжечка, обеспечивают *чувство положения* тела в покое и *чувство движения* при изменении положения тела в пространстве.

Бессознательная чувствительность

Существует два вида бессознательной чувствительности. Термин «*бессознательная проприоцепция*» используют для описания афферентной информации, распространяющейся к мозжечку по спинно-мозжечковым проводящим путям. Этот вид чувствительности необходим для плавной координации движений. Второй вид бессознательной чувствительности обозначают термином «*интероцепция*», описывающим бессознательные афферентные импульсы, участвующие в висцеральных рефлексах.

Оценка чувствительности

Стандартная оценка *соматической экстероцептивной чувствительности* включает следующие тесты:

- прикосновение к коже пациента ватным тампоном при оценке тактильной чувствительности;
- надавливание на кожу пациента кончиком иглы при оценке болевой чувствительности;
- последовательное прикосновение к коже пациента пробирками с теплой и холодной водой при оценке температурной чувствительности.

У адекватных и хорошо идущих на контакт пациентов можно выполнить активные и пассивные пробы на сознательную проприоцепцию. В ходе активных проб оценивают возможность пациента совершать заданные движения с закрытыми глазами:

- пациент, не раскачиваясь, стоит со сведенными стопами и расположенными на одной линии большими пальцами ног;
- пациент в положении сидя дотрагивается до кончика носа указательным пальцем вытянутой перед собой руки (тест «палец к носу»);
- пациент в положении лежа дотрагивается пяткой одной ноги до колена противоположной (тест «пятка к колену»).

Пассивные пробы на сознательную проприоцепцию включают следующие.

- Проверка *суставной чувствительности*. Врач осуществляет движение большого пальца руки или ноги пациента и просит его назвать направление движения (вверх или вниз). Суставное чувство частично опосредовано рецепторами в суставах, однако большинство импульсов поступает при пассивном растяжении нервно-мышечных веретен. (При анестезии или полной замене сустава на протез суставная чувствительность нарушается незначительно. Напротив, активация нервно-мышечных веретен вибрационными стимулами вызывает чувство движения в соответствующем суставе при отсутствии фактического движения в нем.)
- Проверка *вибрационной чувствительности*. Врач проверяет способность пациента ощущать вибрацию камертона, прислоненного к ногтевому ложу пальца руки или ноги.

ПРОВОДЯЩИЕ ПУТИ СОМАТИЧЕСКОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

Соматическая чувствительность обеспечивается двумя основными проводящими путями: ***заднестолбовым медиальным лемнисковым*** и ***спинно-таламическим (переднелатеральным)***.

Существует несколько общих характеристик этих проводящих путей (рис. 15.7).

- Оба пути содержат чувствительные нейроны первого, второго и третьего порядка.
- Тела нейронов первого порядка (***первичных афферентов***) расположены в спинальном ганглии.
- Тела нейронов второго порядка расположены в сером веществе ЦНС на той же стороне, что и тела нейронов первого порядка.
- Аксоны нейронов второго порядка пересекают срединную линию, затем направляются вверх и оканчиваются в ядрах таламуса.
- Нейроны третьего порядка выходят из таламуса и направляются к соматосенсорной коре головного мозга (поля Бродмана 3, 1 и 2).
- Оба пути относят к ***соматотопическим***, т.е. имеется организованное отображение (топографическое представление) соматической сенсорной системы на коре головного мозга в проекции трех локусов окончаний нервных волокон.
- Передача импульсов по синапсам от первичных к вторичным и, затем, к третичным нейронам может усиливаться или подавляться другими нейронами.

Заднестолбовой медиальный лемнисковый проводящий путь

К чувствительным волокнам первого порядка заднестолбового медиального лемнискового проводящего пути относят крупные нейроны спинального ганглия. Их дендриты получают информацию от наиболее крупных чувствительных рецепторов — чувствительных телец Мейсснера, телец Пачини, телец Руффини, телец Меркеля, нервно-мышечных веретен, а также сухожильного органа Гольджи. Аксоны нейронов, иннервирующих нижние конечности и нижнюю часть туловища, отдают ответвления к серому веществу спинного мозга, а затем в составе ***тонкого пучка*** направляются вверх к тонкому ядру в продолговатом мозге (рис. 15.8). Соответствующие волокна от верхних конечностей и верхней части туловища направляются вверх в составе ***клиновидного пучка*** к клиновидному ядру.

Чувствительные волокна второго порядка начинаются от ядер заднего столба спинного мозга (***тонкое ядро*** и ***клиновидное ядро***). Затем волокна проходят спереди в покрышке продолговатого мозга и переходят на противоположную сторону на уровне ***перекреста чувствительных волокон***. После этого волокна направляются кзади и поднимаются в составе ***медиальной петли*** *(от греч. lēmniskos — лента)*.

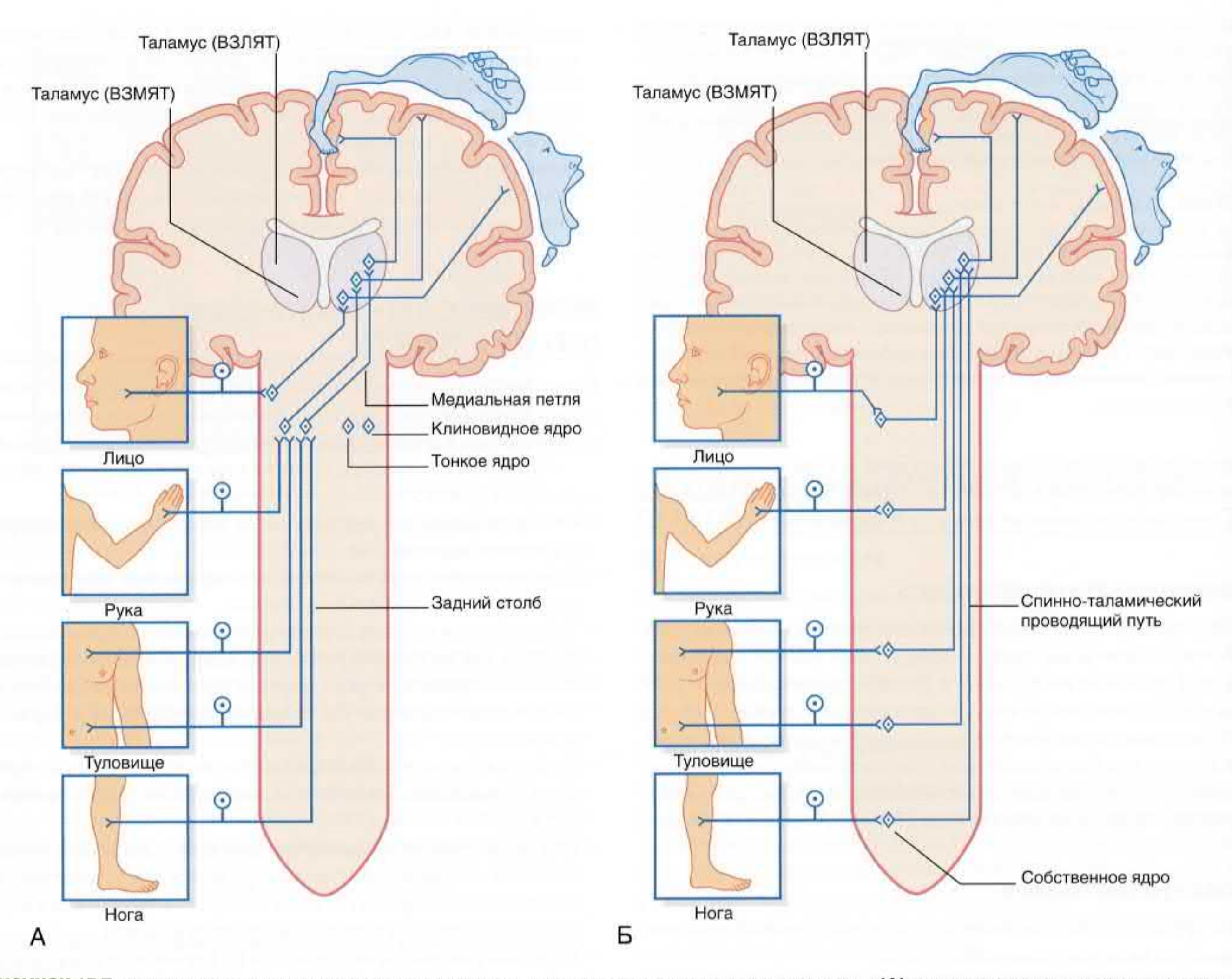


РИСУНОК 15.7 Схема строения заднестолбового медиального лемнискового проводящего пути **(А)** и спиноталамического проводящего пути **(Б)**. ВЗЛЯТ — вентральное заднелатеральное ядро таламуса, ВЗМЯТ — вентральное заднемедиальное ядро таламуса.

Далее волокна медиальной петли отклоняются от срединной линии и направляются вверх через покрышку моста и среднего мозга к таламусу, где образуют синапсы с латеральной группой нейронов в вентральном заднем ядре таламуса (***вентральном заднелатеральном ядре***).

В медиальной группе нейронов того же ядра (***вентральном заднемедиальном ядре***) оканчиваются волокна *тройничной петли*, осуществляющие чувствительную иннервацию области головы и шеи.

Чувствительные волокна третьего порядка направляются из ядер таламуса к соматосенсорной коре (поля Бродмана 3, 1 и 2) (см. главу 27).

Функции

Основные функции заднестолбового медиального лемнискового проводящего пути заключаются в осуществлении *сознательной проприоцепции, двухточечной дискриминационной чувствительности и вибрационной чувствительности*. Эти виды чувствительности необходимы для формирования единой картины на уровне коры лобных долей, что позволяет нам постоянно осознавать положение своего тела в пространстве. Отсутствие информации о положении тела в пространстве ведет к серьезным двигательным нарушениям.

Нарушения в области заднего столба спинного мозга у человека чаще всего наблюдают при демиелинизирующих заболеваниях, например при рассеянном склерозе. Типичный симптом при подобных заболеваниях — ***сенсорная атаксия***. Причина этого симптома заключается в сенсорных нарушениях, в отличие от ***мозжечковой атаксии***, при которой нарушения наблюдают на уровне двигательной системы. Пациенты с тяжелой сенсорной атаксией могут самостоятельно стоять только с широко расставленными ногами, при этом им необходимо визуально контролировать положение стоп. Такие пациенты стараются при ходьбе совершать широкие шаги и усиленно ступают на пол («штампующая» походка) для раздражения еще функционирующих проприоцепторов (рис. 15.9).

Пациентам с нарушениями в области заднего столба спинного мозга трудно сохранять равновесие в положении стоя с закрытыми глазами и сведенными стопами (***симптом Ромберга***). При выполнении теста «палец к носу» и/или теста «пятка к колену» можно обнаружить отсутствие ощущения движения. Суставные и вибрационные виды чувствительности также могут отсутствовать.

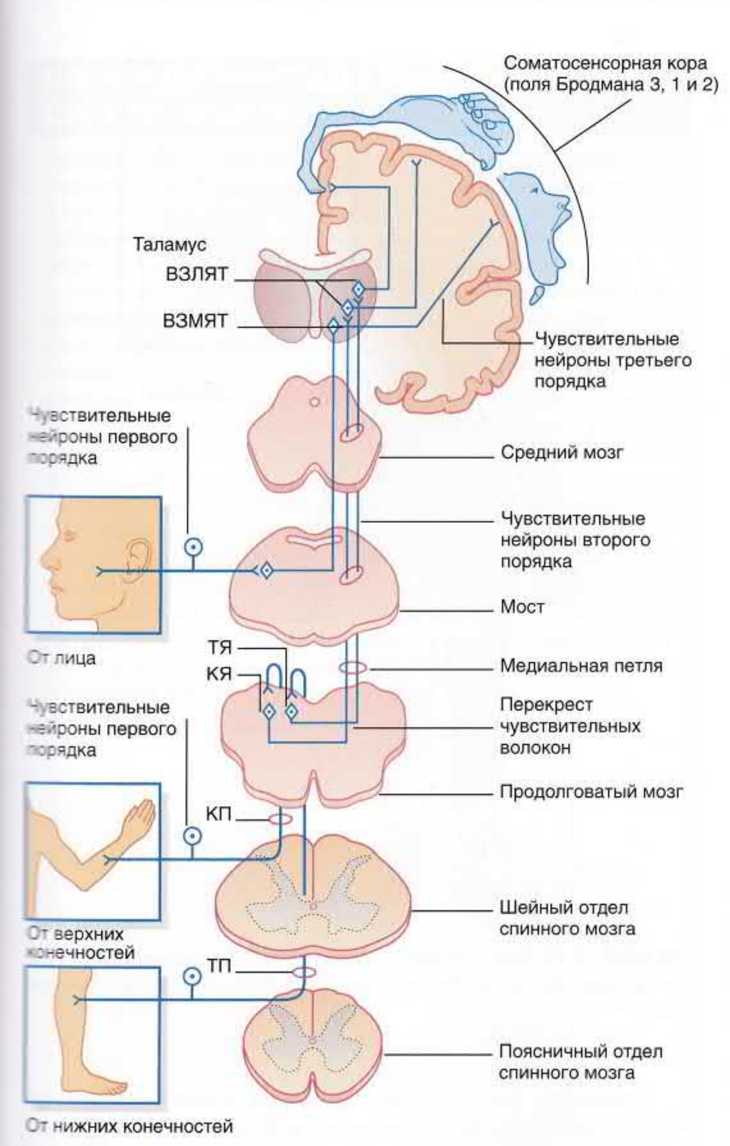


РИСУНОК 15.8 Заднестолбовой медиальный лемнисковый проводящий путь. КП — клиновидный пучок; ТП — тонкий пучок; КЯ — клиновидное ядро; ТЯ — тонкое ядро; ВЗЛЯТ, ВЗМЯТ — вентральное заднелатеральное и вентральное заднемедиальное ядра таламуса.



РИСУНОК 15.9 «Штампующая» походка при сенсорной атаксии.

Обратите внимание: симптом Ромберга может быть положительным и при заболеваниях вестибулярной системы (глава 19). При поражении мозжечка пациентам трудно сохранять равновесие в положении как с закрытыми, так и с открытыми глазами (глава 25).

Тактильная, болевая и температурная чувствительность у таких пациентов может быть сохранена, однако имеется нарушение дискриминационной чувствительности. Пациент затрудняется ответить, один или два стимула он чувствует (при ***двухточечном дискриминационном тесте***), какое число очерчивает палец врача на коже пациента, не может отличить объекты, одинаковые по форме, но разные по текстуре.

Спинно-таламический проводящий путь

Спинно-таламический проводящий путь составляют аксоны нейронов второго порядка, расположенные в собственном ядре заднего рога спинного мозга, которые оканчиваются в ядрах контралатерального таламуса (рис. 15.10). Нейроны собственного ядра образуют возбуждающие и тормозные синапсы с нейронами желатинозной (студенистой) субстанции. Эти синапсы осуществляют регуляторную функцию при передаче чувствительных импульсов (см. главу 24).

Аксоны нейронов собственного ядра в пределах заднего рога спинного мозга пересекают срединную линию в области передней спайки на всем протяжении спинного мозга. На противоположной стороне они поднимаются вверх в передней части спинного мозга в определенном соматотопическом порядке: волокна от нижних сегментов спинного мозга расположены кзади и латеральнее, а волокна от вышележащих сегментов — кпереди и медиальнее. К спинно-таламическому тракту подходят чувствительные волокна тройничного нерва, иннервирующие область головы, после чего они вместе с волокнами медиальной петли поднимаются к вентральным задним ядрам таламуса, располагаясь позади нее. Аксоны чувствительных нейронов третьего порядка поднимаются от таламуса к соматосенсорной коре головного мозга (поля Бродмана 3, 1 и 2) (глава 27).

Функции

«Функции» спинно-таламического тракта можно продемонстрировать с помощью *хордотомии*. Эту хирургическую операцию часто выполняли в прошлом для облегчения хронических болей, и она заключалась в одно- или двустороннем пересечении спинно-таламического проводящего пути. Для *чрескожной хордотомии* пациенту, находящемуся под действием седативной терапии, вводят иглу между первым и вторым шейными позвонками в субарахноидальное пространство. Под рентгенологическим контролем иглу продвигают к переднелатеральной области спинного мозга. Затем через иглу проводят электрод. Если положение иглы соответствует спинно-таламическому проводя-

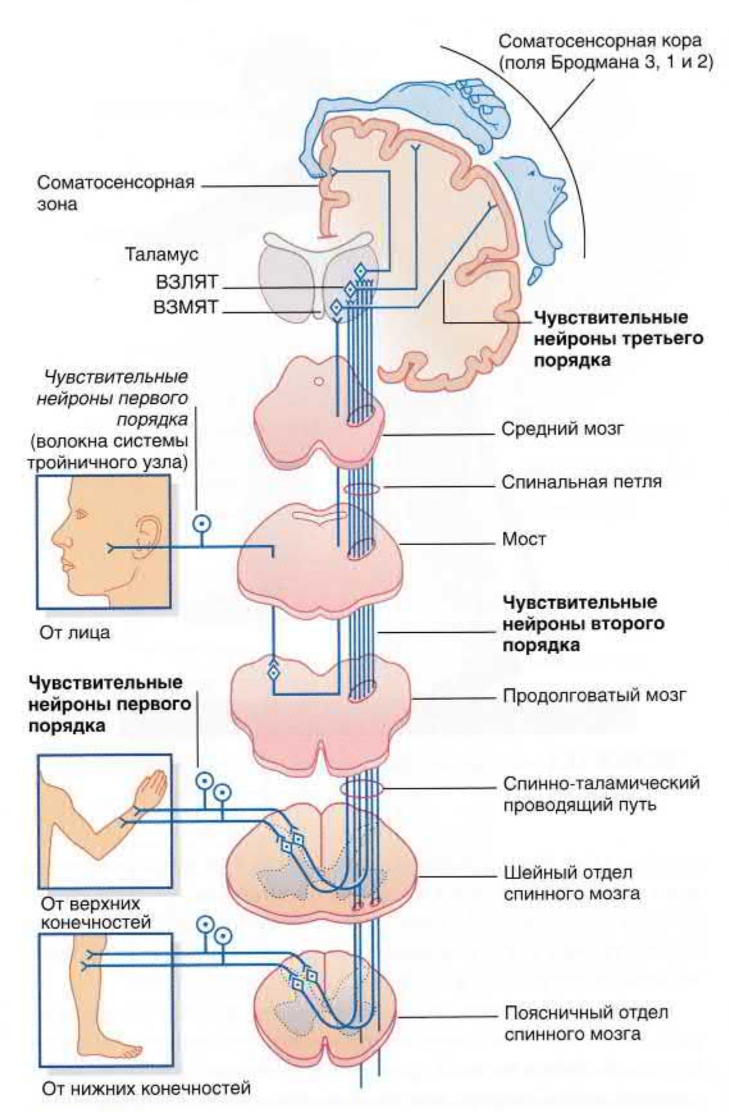


РИСУНОК 15.10 Спиноталамический проводящий путь. ВЗЛЯТ, ВЗМЯТ — вентральное заднелатеральное и вентральное заднемедиальное ядра таламуса.

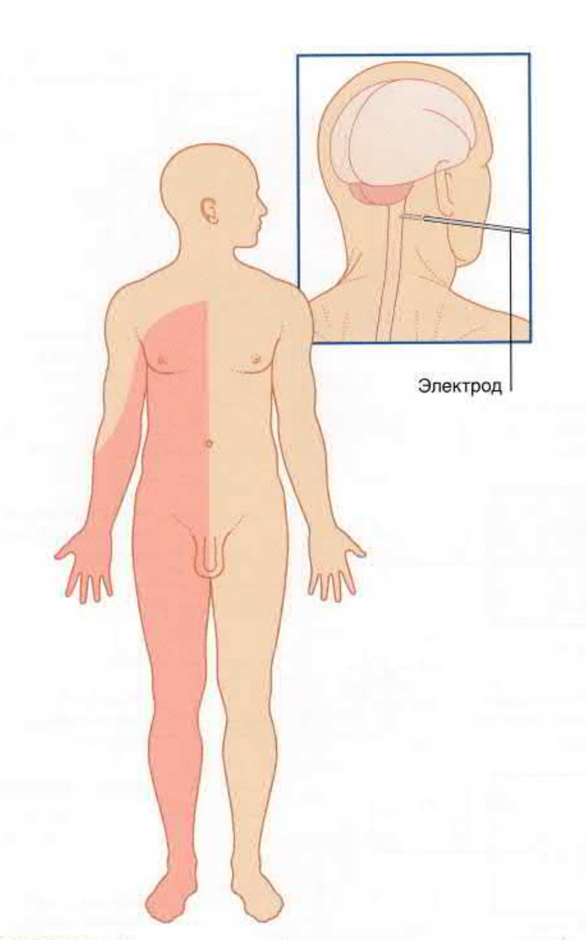


РИСУНОК 15.11 Зона аналгезии (выделена красным цветом) после левосторонней хордотомии на уровне сегментов C1–C2 спинного мозга.

щему пути, мягкий ток вызывает парестезии (покалывание) на противоположной стороне тела. Затем спинномозговой проводящий путь разрушают полностью. После выполнения данной операции пациент становится невосприимчив к болевым и температурным раздражителям на противоположной стороне тела (рис. 15.11), при этом снижается тактильная чувствительность. Из-за косого направления спинно-таламических волокон в области передней спайки потеря чувствительности происходит на несколько сегментов ниже уровня проведения операции.

Хордотомию иногда проводили пациентам с терминальной стадией онкологического заболевания. Эту операцию не применяют при наличии доброкачественных образований, так как аналгезирующий (обезболивающий) эффект исчезает примерно через год. Подобное восстановление функции может быть результатом передачи ноцицептивных импульсов в пределах неперекрещивающихся волокон спиноретикулярной системы (см. ниже) или по коллатералям, представляющих собой С-волокна, которые отходят от некоторых аксонов латеральных волокон в зоне вступления волокон заднего корешка в спинной мозг.

Спиноталамический проводящий путь, в первую очередь, отвечает за локализацию и интенсивность болевых, температурных и тактильных ощущений. В связи с этим его иногда называют *неоспинно-таламическим проводящим путем*. Другие непрямые проводящие пути (например, *палеоспинно-таламический проводящий путь*, волокна которого направляются к другим ядрам таламуса) обеспечивают иные характерные реакции на боль — возбуждение, а также аффективные, моторные и вегетативные реакции. В качестве группы эти проводящие пути не обладают четкой соматотопической организацией: они формируют менее дискретные пучки волокон и часто образуют синапсы между собой, а также отдают коллатерали к ретикулярной формации ствола мозга, лимбическим, гипоталамичским и вегетативным центрам. Эти проводящие пути проходят в одном отделе спинного мозга и вместе составляют ***переднелатеральный проводящий путь***.

Редкое, но классическое заболевание, при котором наблюдают диссоциированное расстройство чувствительности, продемонстрировано в блоке клинической информации 15.1.

Спинно-ретикулярный проводящий путь

Спинно-ретикулярный проводящий путь — филогенетически старейшая соматосенсорная система. Волокна ретикулярной формации ствола головного мозга лишь в небольшом количестве переходят на противоположную сторону; в основном все

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 15.1 СИРИНГОМИЕЛИЯ

Сирингомиелия — заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием *полостей* (веретеновидных кист) в центральной части спинного мозга или за ним. Чаще всего полости образуются в шейных сегментах (рис. 15.12). Первоначально симптомы возникают вследствие облитерации спинно-таламических волокон, перекрещивающихся на уровне передней белой спайки.

Ранние проявления заболевания заключаются в ***диссоциированном нарушении чувствительности*** (или ***синдром «разобщения»***): потеря болевой и температурной чувствительности при сохранной тактильной чувствительности и проприоцепции (поскольку заднестолбовой медиальный лемнисковый проводящий путь не вовлечен в патологический процесс). Потеря чувствительности обычно происходит по типу «куртки», что отражает типичные зоны аналгезии. По мере роста полости не наблюдается поражение крестцовых волокон, что связано с особенностями морфологического строения спинно-таламического проводящего пути: волокна от области шеи и рук располагаются более медиально, чем волокна, иннервирующие туловище и ноги. Как правило, у пациентов наблюдают язвы на пальцах после порезов и ожогов, которые они не ощущали. Возможны также деформации или даже вывихи локтевых суставов, суставов запястья и кисти в результате утраты восприятия болевых импульсов при чрезмерном растяжении капсулы сустава. Прогрессирующее расширение полости может нарушать проводимость в длинных восходящих и нисходящих путях спинного мозга.

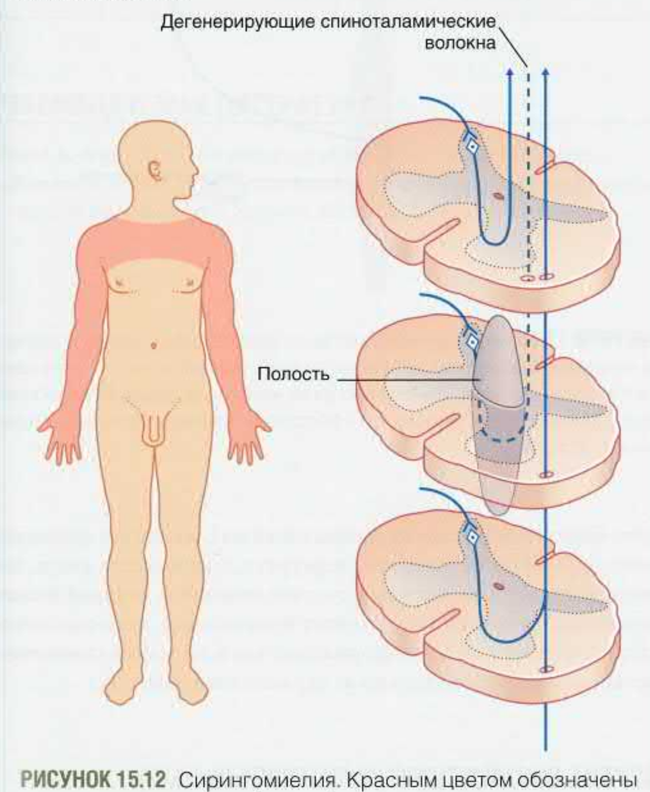


РИСУНОК 15.12 Сирингомиелия. Красным цветом обозначены участки с отсутствием болевой чувствительности.

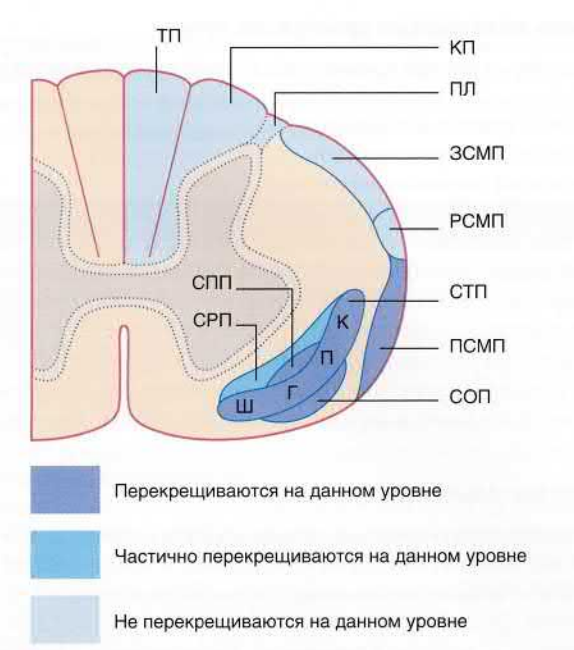


РИСУНОК 15.13 Восходящие проводящие пути спинного мозга на уровне верхних шейных сегментов. ЗСМП — задний спиномозжечковый проводящий путь; РСМП — ростральный спиномозжечковый проводящий путь; КП — клиновидный пучок; ТП — тонкий пучок; ПЛ — пучок Лиссауэра; СОП — спинооливный проводящий путь; СПП — спинопокрышечный проводящий путь; СРП — спиноретикулярный проводящий путь; СТП — спиноталамический проводящий путь и его организация (волокна этого пути: Ш — шейные, расположены кпереди и медиально; К — крестцовые, расположены кзади и латерально; Г и П — грудные и поясничные, расположены, как показано на рисунке); ПСМП — передний спиномозжечковый проводящий путь.

восходящие и нисходящие волокна в пределах ретикулярной формации расположены билатерально. Спинно-ретикулярные волокна берут начало в V–VII пластинах Рекседа и сопровождают волокна спинно-таламического проводящего пути на всем протяжении спинного мозга (рис. 15.13). Патологоанатомические исследования, посвященные изучению дегенерации нервных волокон после процедуры хордотомии, показали, что по меньшей мере половина волокон спинно-ретикулярного проводящего пути не переходит на противоположную сторону. Точные методы оценки, основанные на исследовании дегенерации аксонов, в этом случае сложно применить, так как некоторые аксоны спиноталамического проводящего пути на своем протяжении отдают коллатерали к ретикулярной формации.

Спинно-ретикулярный проводящий путь образует нервные окончания на всех уровнях ствола головного мозга и не имеет соматотопической организации. Движение импульса вверх, к таламусу, продолжается уже в составе *восходящей активизирующей ретикулярной системы* (глава 24). В основном спиноретикулярная система выполняет две функции, которые взаимосвязаны друг с другом:

1. оказывает возбуждающее действие на кору головного мозга, тем самым приводя организм (или поддерживая) в состояние бодрости;
2. предоставляет информацию о природе стимула в лимбическую кору передней части поясной извилины; эмоциональный ответ может быть как позитивным (например, реакция на поглаживание), так и негативным (например, укол иглой).

Филогенетически старейший спинно-ретикулярный проводящий путь посредством ретикулярной формации связан с возбуждающими и аффективными (эмоциональными) аспектами соматических сенсорных стимулов. И, наоборот, прямой спинно-таламический проводящий путь (далее — «неоспинно-таламический») отвечает за анализ и кодирование информации о модальности, интенсивности и источника импульса.

Спинно-мозжечковые проводящие пути

Существуют четыре проводящих пути от спинного мозга к мозжечку:

- задний спинно-мозжековый;
- клиновидно-мозжечковый;
- передний спинно-мозжечковый;
- ростральный спинно-мозжечковый.

Задний спинно-мозжечковый и клиновидно-мозжечковый проводящие пути главным образом связаны с бессознательной проприоцепцией. Передний спинно-мозжечковый проводящий путь постоянно передает импульсы, отражающие активность интернейронов спинного мозга для нижних конечностей. Ростральный спинно-мозжечковый проводящий путь, по-видимому, отражает деятельность интернейронов для верхних конечностей.

Бессознательная проприоцепция

Бессознательную проприоцепцию нижних конечностей и нижней половины туловища осуществляют волокна ***заднего (дорсального) спинно-мозжечкового проводящего пути***, а бессознательную проприоцепцию верхних конечностей и верхней части туловища — волокна ***клиновидно-мозжечкового проводящего пути***. Волокна этих путей не переходят на противоположную сторону и, как известно, регулируются полушариями мозжечка соответствующей половины тела.

Волокна заднего спинно-мозжечкового пути берут свое начало от ***заднего (грудного) ядра Кларка*** в задних рогах спинного мозга (рис. 15.3). Ядро Кларка расположено на уровне сегментов T1–L2 спинного мозга. К нему подходят волокна от нижних конечностей в составе тонкого пучка (рис. 15.13). Кроме того, к ядру Кларка подходят чувствительные волокна от нейронов первого порядка, иннервирующих все типы мышц и суставов, волокна от нервно-мышечных веретен (рис. 15.14) и коллатерали от кожных чувствительных нейронов. Волокна заднего спинно-мозжечкового проводящего пути — наиболее крупные по сравнению с другими волокнами в составе ЦНС: их наружный диаметр составляет 20 мкм. Быстрая передача импульсов по волокнам заднего спинно-мозжечкового проводящего пути обеспечивает непрерывное получение мозжечком информации о совершаемых движениях. Этот проводящий путь направляется наверх, располагаясь достаточно поверхностно в спинном мозге, и затем вступает в нижнюю мозжечковую ножку (рис. 15.13).

Клиновидно-мозжечковый проводящий путь начинается от нейронов ***добавочного клиновидного ядра*** (также называемого ***боковым или латеральным клиновидным ядром***), которое лежит несколько выше и кнаружи от клиновидного ядра. Чувствительные волокна от нейронов первого порядка достигают данного ядра, как и в случае заднего спинно-мозжечкового проводящего пути, в составе клиновидного пучка. Клиновидно-мозжечковый проводящий путь вступает в нижнюю мозжечковую ножку.

Импульсы от рефлекторных дуг

Основная функция ***переднего (вентрального) спинно-мозжечкового проводящего пути*** — контроль за состоянием активности спинномозговых рефлекторных дуг. Составляющие его волокна сразу же переходят на противоположную сторону и проходят вблизи поверхности на всем протяжении среднего мозга (рис. 15.13). Затем они изменяют направление и входят в *верхнюю* мозжечковую ножку, где вновь пересекаются в белом веществе мозжечка. (*Ростральный спинно-мозжечковый проводящий путь* берет свое начало от нижних шейных сегментов спинного мозга [C7–C8] и, не совершая перекрест, поднимается вверх, где затем вступает в мозжечок в составе нижней и верхней ножек мозжечка. Предполагают, что этот проводящий путь обеспечивает получение той же информации, что и передняя спиномозжечковая система, но только от верхних конечностей.)

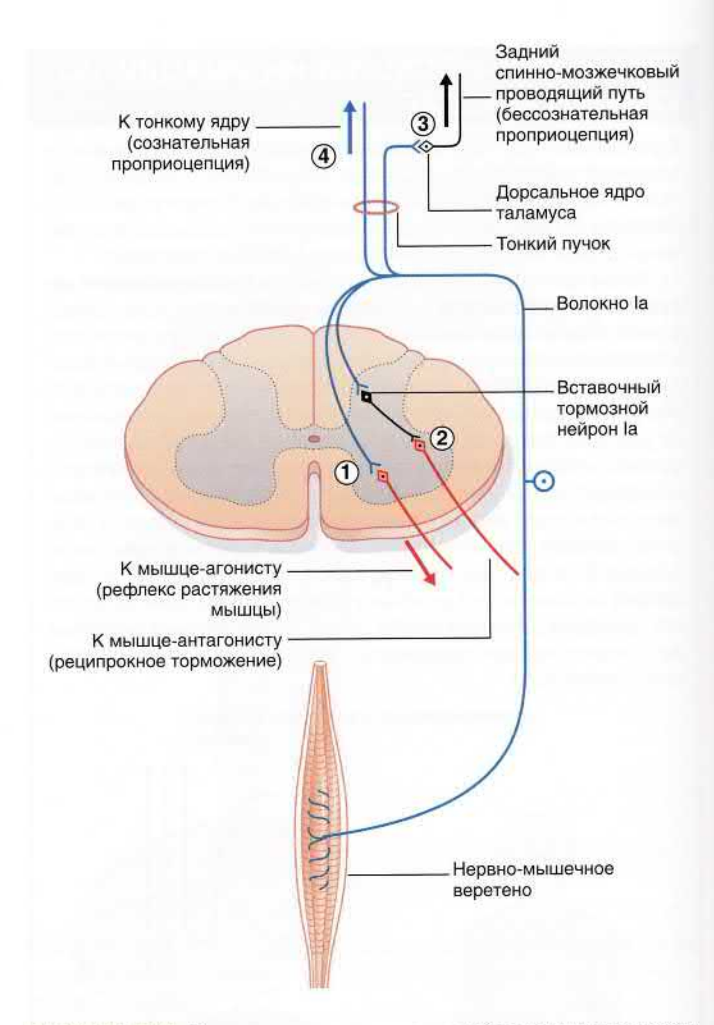


РИСУНОК 15.14 Функциональная анатомия нейрона первого порядка в нервно-мышечном веретене нижней конечности. 1 — рефлекс растяжения мышцы; 2 — вставочный нейрон Ia, осуществляющий реципрокное торможение; 3 — бессознательная проприоцепция; 4 — кинестезия.

ДРУГИЕ ВОСХОДЯЩИЕ (ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ) ПРОВОДЯЩИЕ ПУТИ

Спинно-покрышечный проводящий путь проходит рядом со спиноталамическим путем (рис. 15.13). Эти пути схожи по происхождению и функции. Спинопокрышечный проводящий путь заканчивается в верхних холмиках четверохолмия и соединяется с волокнами от зрительного анализатора с противоположной стороны тела, которые участвуют в осуществлении поворота глаз, головы и туловища в сторону источника стимула (*зрительно-двигательный рефлекс*).

Спинно-оливный проводящий путь передает тактильную информацию к *нижним оливным ядрам* в продолговатом мозге.

Нижние оливные ядра регулируют важную функцию: они отвечают за усвоение двигательного навыка на противоположной стороне тела (глава 25). Спинно-оливные импульсы могут менять активность мозжечка в ответ на изменение окружающей среды, например при восхождении по крутой лестнице. Эту функцию называют *двигательной адаптацией*. С другой стороны, автоматическое выполнение привычных движений относят к функции базальных ганглиев (глава 33).

ОСНОВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Униполярные нейроны спинальных ганглиев — чувствительные нейроны первого порядка (первичные). Они получают информацию от специфических рецепторов кожи, мышц и суставов, а также обеспечивают все категории соматической и висцеральной чувствительности (сознательную и бессознательную).

Импульсы сознательной проприоцепции и дискриминационной чувствительности проводятся крупными аксонами до ядер заднего столба продолговатого мозга, откуда через перекрест чувствительных волокон аксоны нейронов второго порядка направляются к таламусу с противоположной стороны. Далее аксоны нейронов третьего порядка поднимаются к соматосенсорной коре.

Дискриминационные болевые, температурные и более грубые тактильные импульсы передаются тонкими волокнами, которые входят в пучок Лиссауэра и оканчиваются в ядрах задних рогов спинного мозга. Аксоны нейронов второго порядка поднимаются по средней линии на протяжении всех сегментов спинного мозга, а затем сливаются с волокнами спинно-таламического проводящего пути и схожим с ним образом подходят к ядрам таламуса. Спиноретикулярный проводящий путь поднимается к ретикулярной формации на уровне ствола головного мозга с обеих сторон. Его функция заключается в возбуждении и определении качественных аспектов чувствительных стимулов. Вместе они составляют часть переднелатерального проводящего пути спинного мозга.

Аксоны нейронов первого порядка, обеспечивающие бессознательную проприоцепцию от нижней половины тела, оканчиваются в ядре Кларка, а затем в составе заднего спинно-мозжечкового проводящего пути подходят к ипсилатеральному полушарию мозжечка. От верхней половины тела волокна проходят в составе клиновидного пучка до добавочных клиновидных ядер, а далее образуют клиновидно-мозжечковый проводящий путь.

Информация об активности спинномозговых рефлекторных дуг поступает в вентральный (передний) и ростральный спинно-мозжечковые проводящие пути.

Спинопокрышечный проводящий путь (проводящий путь тактильной чувствительности, осуществляет перекрест) поднимается к верхним холмикам четверохолмия и соединяется с волокнами от зрительного анализатора. Спинно-оливный проводящий путь оканчивается в нижних оливных ядрах продолговатого мозга.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Dhnad A, Aminoff MJ. The neurology of itch. Brain. 2014;137:313–322.

Lallemend F, Ernfors P. Molecular interactions underlying the specification of sensory neurons. Trends Neurosci. 2012;35:373–381.

McGlone F, Wessberg J, Olausson H. Discriminative and affective touch: sensing and feeling. Neuron. 2014;82:737–755.

Stecina K, Fedirchuk B, Hultborn H. Information to cerebellum on spinal motor networks mediated by the dorsal spinocerebellar tract. J Physiol. 2013;591:5433–5443.

16

Нисходящие проводящие пути спинного мозга

СОДЕРЖАНИЕ ГЛАВЫ

Строение передних рогов спинного мозга
- Серые столбы
- Виды нейронов

Нисходящие (двигательные) проводящие пути спинного мозга
- Корково-спинномозговой проводящий путь
- Верхние и нижние мотонейроны
- Ретикуло-спинномозговые проводящие пути
- Покрышечно-спинномозговой проводящий путь
- Преддверно-спинномозговой проводящий путь
- Шовно-спинномозговой проводящий путь
- Проводящие пути аминергических систем ЦНС
- Центральные проводящие пути вегетативной нервной системы

Кровоснабжение спинного мозга
- Артерии
- Вены

БЛОКИ КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ
- Болезнь верхнего двигательного нейрона
- Болезнь нижнего двигательного нейрона
- Травма спинного мозга

НЕОБХОДИМО ИЗУЧИТЬ

1. Вспомните нисходящие проводящие пути спинного мозга и особенности их расположения в белом веществе, что обеспечивает необходимый доступ к определенным мотонейронам (см. рис. 16.9).
2. Укажите клетки-мишени латерального корково-спинномозгового пути.
3. Опишите, каким образом ретикуло-спинномозговой проводящий путь участвует в регуляции выполнения привычных движений и поддержании позы тела.
4. Резюмируйте блоки клинической информации о болезнях верхнего и нижнего двигательных нейронов, а также о травме спинного мозга. Кроме того, сравните болезни верхнего и нижнего двигательных нейронов между собой.

СТРОЕНИЕ ПЕРЕДНИХ РОГОВ СПИННОГО МОЗГА

Серые столбы

Каждый столб двигательных нейронов в передних рогах иннервирует определенную группу мышц со схожими функциями (табл. 16.1). Отдельные мышцы иннервируют группы клеток (нейронов) внутри столбов. Осевые мышцы (мышцы туловища) иннервируют медиально расположенные серые столбы, мышцы дистальных сегментов верхних и нижних конечностей — латерально расположенные столбы, мышцы проксимальных сегментов — столбы, расположенных посередине (рис. 16.1). Столбы, иннервирующие мышцы-разгибатели, расположены впереди от столбов, иннервирующих мышцы-сгибатели.

Ядра вегетативной нервной системы расположены в латеральном промежуточном столбе.

Виды нейронов

Крупные α-*мотонейроны* иннервируют экстрафузальные мышечные волокна скелетных мышц. Среди них расположены более мелкие γ-*мотонейроны*, которые иннервируют интрафузальные волокна нервно-мышечных веретен.

Тонические и фазические мотонейроны

α-Мотонейроны обладают большим количеством разветвленных дендритов и образуют около 10000 тыс. возбуждающих синапсов с нисходящими супраспинальными волокнами от коры и ствола головного мозга. (Термин *«супраспинальный»* относят к любому проводящему нисходящему пути, идущему к спинному мозгу от вышерасположенных структур.) Тела α-мотонейронов образуют около 5000 ингибирующих синапсов, в основном от проприоцептивных волокон.

Существуют два основных типа α-мотонейронов: тонические (медленные) и фазические (быстрые). Тонические α-мотонейроны иннервируют медленные, окислительно-гликолитические (красные) мышечные волокна; они легко деполяризуются и обладают относительно медленной проводимостью по аксону с небольшими пиковыми амплитудами. Фазические α-мотонейроны иннервируют быстрые, окислительно-гликолитические (белые) мышечные волокна. Фазические нейроны крупнее, имеют более высокие пороги возбудимости и быстропроводящие аксоны с большими пиковыми амплитудами.

Тонические нейроны, как правило, активизируются в первую очередь при выполнении произвольных движений, даже если движение должно быть быстрым.

Клетки Реншоу

Аксоны α-мотонейронов отдают возвратные ветки, которые образуют возбуждающие холинергические синапсы с тормозными интернейронами (*клетками Реншоу*) в медиальной части переднего рога спинного мозга. Клетки Реншоу образуют ингибирующие, *глицинергические* синапсы с α-мотонейронами. Это классический пример *отрицательной обратной связи* (или *возвратного торможения*), с помощью которой происходит саморегуляция прохождения импульса от α-мотонейрона (см. блок клинической информации 8.1).

Импульсы, приходящие к α-мотонейронам на уровне сегментов спинного мозга

На уровне каждого сегмента спинного мозга α-мотонейрон получает мощные импульсы от мышечных веретен, сухожильного органа Гольджи и суставных капсул. Следует отметить, что любой ингибирующий импульс со стороны задних корешков требует интерполяции тормозных интернейронов, так как все первичные афферентные нейроны являются по природе возбуждающими.

Приходящие к сгибательным α-мотонейронам импульсы на уровне сегментов спинного мозга включают следующие:

- Афференты типа Ia и типа II от мышечных веретен сгибателей обеспечивают афферентную составляющую моносинаптического рефлекса растяжения (например, бицепс-рефлекс).
- Афференты типа Ia от мышечных веретен разгибателей оказывают взаимное торможение в мышцах-сгибателях двигательных нейронов через ингибирующий вставочный нейрон типа Ia. Афференты типа Ib от сухожильного органа Гольджи в мышцах-сгибателях осуществляют торможение на мотонейроны сгибателей.
- Афференты типа Ib от сухожильного органа Гольджи в мышцах-разгибателях осуществляют взаимное возбуждение сгибателей через возбуждающий интернейрон. Афференты от мышц-сгибателей соответствующих синовиальных оболочек суставов возбуждаются при избыточном растяжении капсулы сустава. Данные афференты запускают суставной защитный рефлекс, как описано в главе 10.
- Во время сгибательного рефлекса, описанного в главе 14, активируется большое количество интернейронов «сгибательного рефлекса» в нескольких сегментах спинного мозга на той же стороне, что и стимул, а также ингибирующие интернейроны, иннервирующие мотонейроны мышц-антагонистов.
- Клетки Реншоу.

Соответствующий список функций может быть составлен для мотонейронов мышц-разгибателей: приходящий импульс будет направляться от мышц-разгибателей к интернейронам сгибательного рефлекса.

Таблица 16.1 Соматодвигательные серые столбы

Ядерный столб	Мышцы
Переднемедиальный (все сегменты)	Мышца, выпрямляющая позвоночник
Заднемедиальный (T1–L2)	Межреберные, мышцы брюшной стенки
Переднелатеральный (C5–C8, L2–S2)	Плечо/бедро
Заднелатеральный (C6–C8, L3–S3)	Предплечье/голень
Ретрозаднелатеральный (C8, T1, S1–S2)	Кисть/стопа
Центральный (C3–C5)	Диафрагма

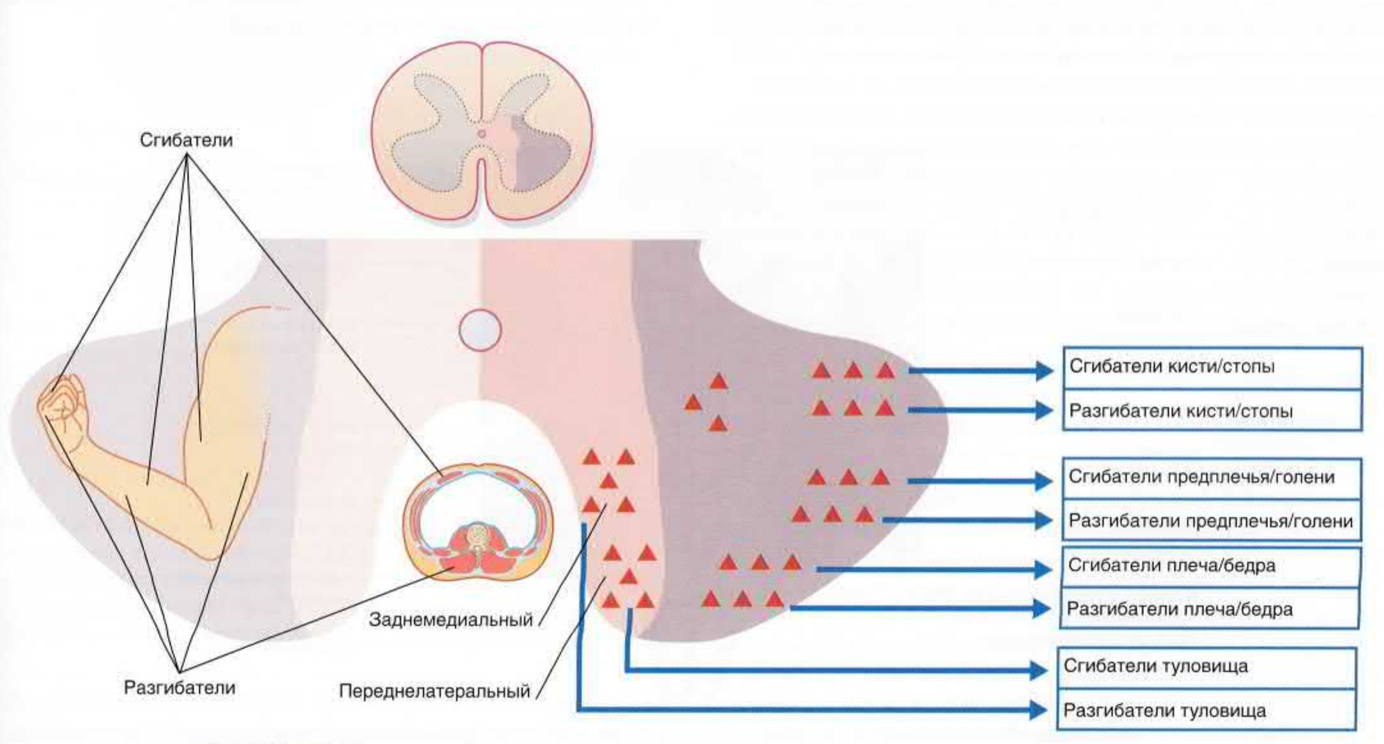


РИСУНОК 16.1 Серые столбы в переднем роге спинного мозга: соматотопическая организация.

НИСХОДЯЩИЕ (ДВИГАТЕЛЬНЫЕ) ПРОВОДЯЩИЕ ПУТИ СПИННОГО МОЗГА

Существуют следующие нисходящие проводящие пути:
- корково-спинномозговой проводящий путь (пирамидный проводящий путь);
- ретикуло-спинномозговой проводящий путь (экстрапирамидный путь);
- преддверно-спинномозговой проводящий путь;
- покрышечно-спинномозговой проводящий путь;
- шовно-спинномозговой проводящий путь;
- проводящие пути аминергических систем ЦНС;
- проводящие пути вегетативной нервной системы.

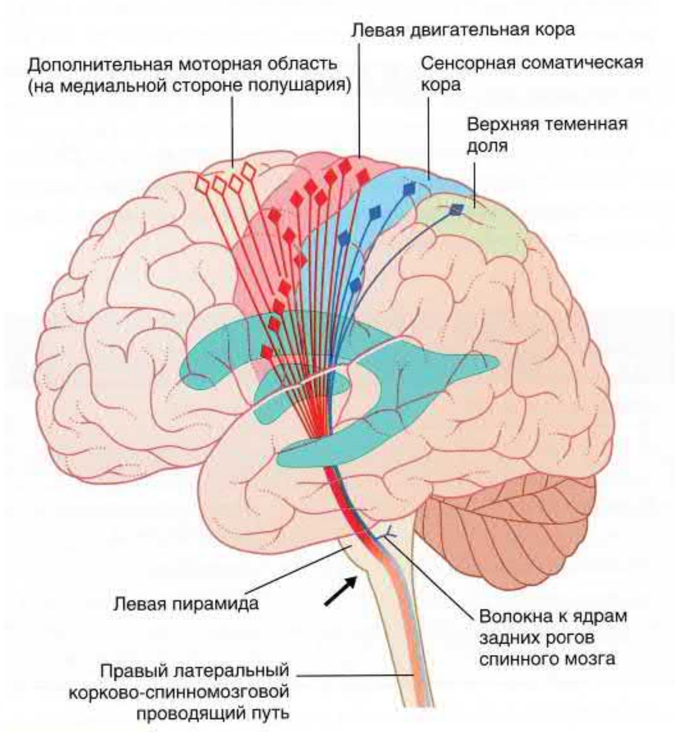


РИСУНОК 16.2 Демонстрация хода волокон пирамидного пути с левой стороны. Дополнительная моторная область на медиальной стороне полушария. *Стрелкой* показан уровень перекреста пирамид. Чувствительные нейроны выделены *синим цветом*.

Корково-спинномозговой проводящий путь

Корково-спинномозговой проводящий путь представляет собой крупный проводящий путь произвольной двигательной активности. Около 40 % его волокон начинается из первичной моторной коры прецентральной извилины. Остальные волокна берут начало из дополнительной моторной области на медиальной стороне полушария, премоторной коры головного мозга на латеральной стороне полушария, соматической сенсорной коры, коры теменной доли и коры поясной извилины (рис. 16.2). Волокна от двух вышеупомянутых сенсорных центров заканчиваются на чувствительных ядрах ствола головного мозга и спинного мозга, где они регулируют передачу чувствительных импульсов.

Корково-спинномозговой проводящий путь спускается вниз через лучистый венец и заднюю ножку внутренней капсулы к стволу головного мозга. Затем он проходит в ножке (головного мозга) на уровне среднего мозга и базилярной части моста, достигая продолговатого мозга (рис. 16.3). Здесь он образует ***пирамиду*** (отсюда название — *пирамидный проводящий путь*).

Проходя через ствол мозга, корково-спинномозговой проводящий путь отдает волокна, которые активируют двигательные ядра черепных нервов, в частности тех, которые иннервируют мышцы лица, челюсти и языка. Эти волокна называют ***корково-бульбарными*** (рис. 16.4). (Также используют термин «корково-ядерный», поскольку термин «бульбарный» можно интерпретировать по-разному.)

Характеристика волокон корково-спинномозгового пути выше уровня **спинномозгового** перехода (рис. 16.5):
- около 80 % (70–90 %) волокон переходят на противоположную сторону на уровне ***перекреста пирамид***;

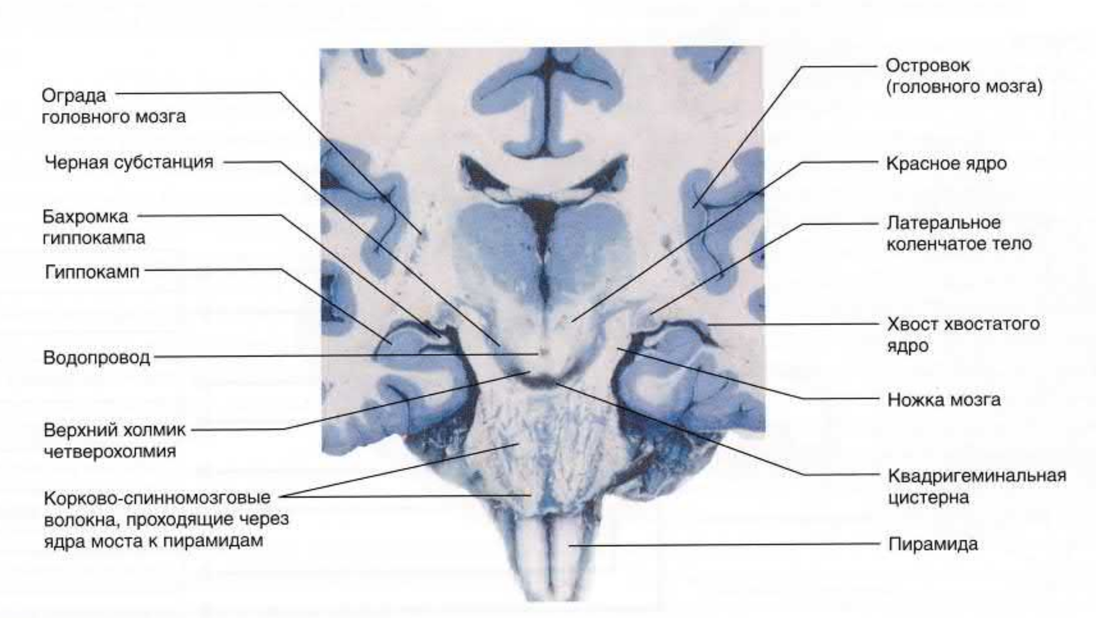


РИСУНОК 16.3 Коронарный срез бальзамированного головного мозга пациента с последующей обработкой сульфатом меди (окраска по Маллигану), демонстрирующий неокрашенные корково-спинномозговые волокна, идущие через ядра моста в сторону пирамид.

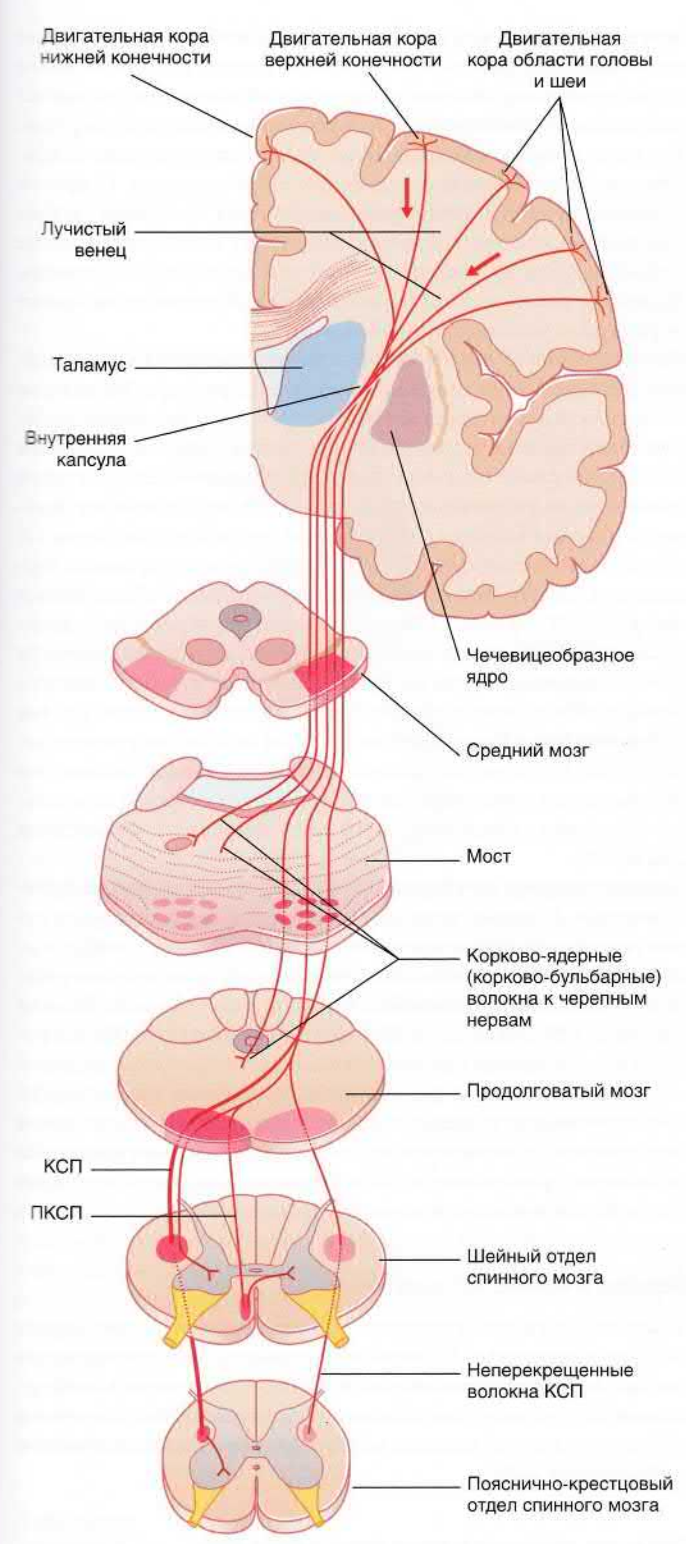


РИСУНОК 16.4 Пирамидный проводящий путь. КСП — корково-спинномозговой проводящий путь; ПКСТ — передний корково-спинномозговой проводящий путь; ЛКСП — латеральный корково-спинномозговой проводящий путь. *Обратите внимание*: показан только двигательный компонент; компоненты теменной доли опущены.

- эти волокна спускаются по противоположной стороне спинного мозга и составляют ***латеральный корково-спинномозговой проводящий путь*** (перекрещивающийся корково-спинномозговой проводящий путь); оставшиеся 20 % волокон не перекрещиваются и продолжают спускаться вниз в передней части спинного мозга;

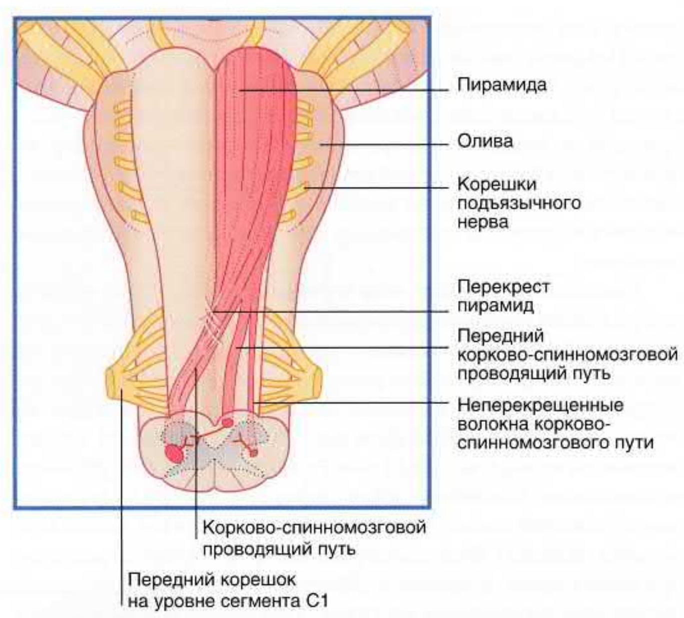


РИСУНОК 16.5 Продолговатый мозг и верхние отделы спинного мозга, вид спереди. Продемонстрированы три группы нервных волокон левой пирамиды.

- половина из этих неперекрещивающихся волокон вступает в ***передний/вентральный корково-спинномозговой проводящий путь*** и располагается в вентральном/переднем канатике спинного мозга на шейном и верхнем грудном уровнях; данные волокна переходят на противоположную сторону на уровне белой спайки и иннервируют мышцы передней и задней стенок брюшной полости;
- другая половина вступает в латеральный корково-спинномозговой проводящий путь на своей половине спинного мозга.

Считают, что корково-спинномозговой проводящий путь содержит около 1 млн. нервных волокон. Средняя скорость проведения импульса составляет 60 м/с, что указывает на средний диаметр волокна, равный 10 мкм («правило шести», см. главу 9). Около 3 % волокон — очень крупные (до 20 мкм); они отходят от ***гигантских нейронов (клетки Беца)***, расположенных в основном в области двигательной коры, отвечающей за иннервацию нижних конечностей (глава 29). Все волокна корково-спинномозгового пути — возбуждающие и в качестве медиатора используют глутамат.

Клетки-мишени латерального корково-спинномозгового пути

Мотонейроны дистальных отделов конечностей. В передних рогах серого вещества спинного мозга аксоны латерального корково-спинномозгового пути могут непосредственно образовывать синапсы на дендритах α- и γ-мотонейронов, иннервирующих мышцы конечностей, особенно верхних (однако, как правило, это происходит через интернейроны в пределах серого вещества спинного мозга). Отдельные аксоны латерального корково-спинномозгового пути могут активировать «большие» или «малые» двигательные единицы. ***Двигательная единица*** — это комплекс, состоящий из нейрона переднего рога спинного

мозга и всех мышечных волокон, которые этот нейрон иннервирует. Нейроны малых двигательных единиц избирательно иннервируют небольшое количество мышечных волокон и участвуют в выполнении тонких и точных движений (например, при игре на пианино). Нейроны переднего рога, иннервирующие крупные мышцы (например, большую ягодичную мышцу), способны по отдельности вызвать сокращение сотни мышечных клеток сразу, так эти мышцы отвечают за грубые и простые движения.

Уникальное свойство этих *корковомотонейронных* волокон латерального корково-спинномозгового пути демонстрирует понятие «фракционирования», относящееся к переменной активности интернейронов, в результате чего небольшие группы нейронов могут быть избирательно активированы для выполнения конкретной общей функции. Это легко показать на указательном пальце, который может быть согнут или разогнут независимо от положения других пальцев (хотя три из его длинных сухожилий имеют общее начало с мышечным ложем всех четырех пальцев). Фракционирование имеет большое значение при выполнении привычных движений, таких как застегивание пальто или завязывание шнурков. Травматическое или другое повреждение корковомотонейронной системы на любом уровне влечет за собой утрату навыков выполнения привычных движений, которые затем редко поддаются восстановлению.

Как отмечено в главе 10, при выполнении данных движений α- и γ-мотонейроны *активируются совместно* через латеральный корково-спинномозговой проводящий путь таким образом, что веретена мышц, первично задействованных в движении, посылают импульсы об активном растяжении, а веретена мышц-антагонистов — о пассивном растяжении.

Клетки Реншоу. Функции синапсов латерального корково-спинномозгового пути на клетках Реншоу довольно многочисленны, так как торможение на некоторых клеточных синапсах главным образом происходит за счет интернейронов типа Ia; на других синапсах данную функцию выполняют клетки Реншоу. Вероятно, наиболее важная функция — контроль *совместного сокращения* основных движущих мышц и их антагонистов для фиксации одного или нескольких суставов, например при работе с кухонным ножом или лопатой. Совместное сокращение происходит за счет инактивации ингибирующих интернейронов Ia клетками Реншоу.

Возбуждающие интернейроны. Латеральный корково-спинномозговой проводящий путь влияет на деятельность двигательных нейронов, расположенных в средней части серого вещества и в основании переднего рога спинного мозга, иннервирующих осевые (позвоночные) мышцы и мышцы проксимальных отделов конечностей посредством возбуждающих интернейронов.

Ia-ингибирующие интернейроны. Эти нейроны также расположены в средней части серого вещества спинного мозга и активируются латеральным корково-спинномозговым путем *в первую очередь* при совершении произвольных движений. Активность Ia-интернейронов способствует расслаблению мышц-антагонистов до того, как начнут сокращаться мышцы-агонисты. Кроме того, они вызывают рефрактерность мотонейронов мышц-антагонистов к стимуляции афферентами нервно-мышечного веретена при их пассивном растяжении во время движения. Последовательность процессов при произвольном сгибании коленного сустава показана на рисунке 16.6.

(*Обратите внимание на терминологию*: в спокойном положении стоя колени человека «закрыты» в небольшом переразгибании, а четырехглавая мышца бедра находится в неактивном состоянии, о чем свидетельствует «свободное» положение надколенника. При попытке сгибания одного или обоих колен происходит подергивание четырехглавой мышцы бедра в ответ на пассивное растяжение в ней десятков мышечных веретен. Поскольку таким образом происходит сопротивление сгибанию, рефлекс называют *рефлексом сопротивления*. С другой стороны, во время произвольного сгибания коленного сустава мышцы способствуют данному движению с помощью такого же механизма, как на рисунке 16.6, но уже через *рефлекс помощи*. *Изменение знака* с отрицательного на положительный называют *рефлексом перемены направления*.)

Пресинаптические ингибиторные нейроны, обеспечивающие рефлекс растяжения. Рассмотрим движения спринтера. На каждом шаге сила тяжести тянет его тело вниз, на выпрямленное четырехглавой мышцей колено. В момент соприкосновения с землей все нервно-мышечные веретена в сокращенной четырехглавой мышце резко растягиваются, в результате чего возникает опасность разрыва мышцы. Сухожильный орган Гольджи (глава 10) обеспечивает некоторую защиту посредством внутреннего торможения, однако основной защитный механизм обеспечивает латеральный корково-спинномозговой путь через пресинаптическое торможение афферентов веретен вблизи их контакта с мотонейронами. В то же время удлинение паузы до ахиллового рефлекса служит преимуществом в этой ситуации, так как происходит восстановление мотонейронов, иннервирующих заднюю часть голени, для следующего рывка. Предполагают, что степень подавления рефлекса растяжения со стороны латерального корково-спинномозгового пути зависит от конкретных движений.

Пресинаптическое ингибирование чувствительных нейронов первого порядка. В заднем роге серого вещества спинного мозга существует некоторое подавление передачи чувствительных импульсов в спиноталамический проводящий путь при совершении произвольных движений. Это происходит путем активации синапсов, образованных ингибирующими вставочными нейронами и первичными чувствительными нервными окончаниями.

Еще более тонкую регуляцию наблюдают на уровне тонкого и клиновидного ядер, где волокна пирамидного пути (после пересечения) способны усиливать передачу чувствительных импульсов во время медленных аккуратных движений или ослаблять ее во время совершения быстрых движений.

Верхние и нижние мотонейроны

В зависимости от этиологии заболевания выделяют корково-спинномозговые (и корково-бульбарные) нейроны в качестве ***верхних мотонейронов*** (блок клинической информации 16.1) и нейроны в стволе головного мозга и спинного мозга — в качестве ***нижних мотонейронов*** (блок клинической информации 16.2).

Ретикуло-спинномозговые проводящие пути

Ретикуло-спинномозговые пути начинаются в ретикулярной формации моста и продолговатого мозга. Они частично перекрещиваются.

Мосто-ретикуло-спинномозговой (медиальный) проводящий путь спускается ипсилатерально в переднем канатике белого вещества спинного мозга, а ***медуллярный (латеральный) ретикуло-спинномозговой проводящий путь*** спускается, частично перекрещиваясь, в боковом канатике (рис. 16.9).

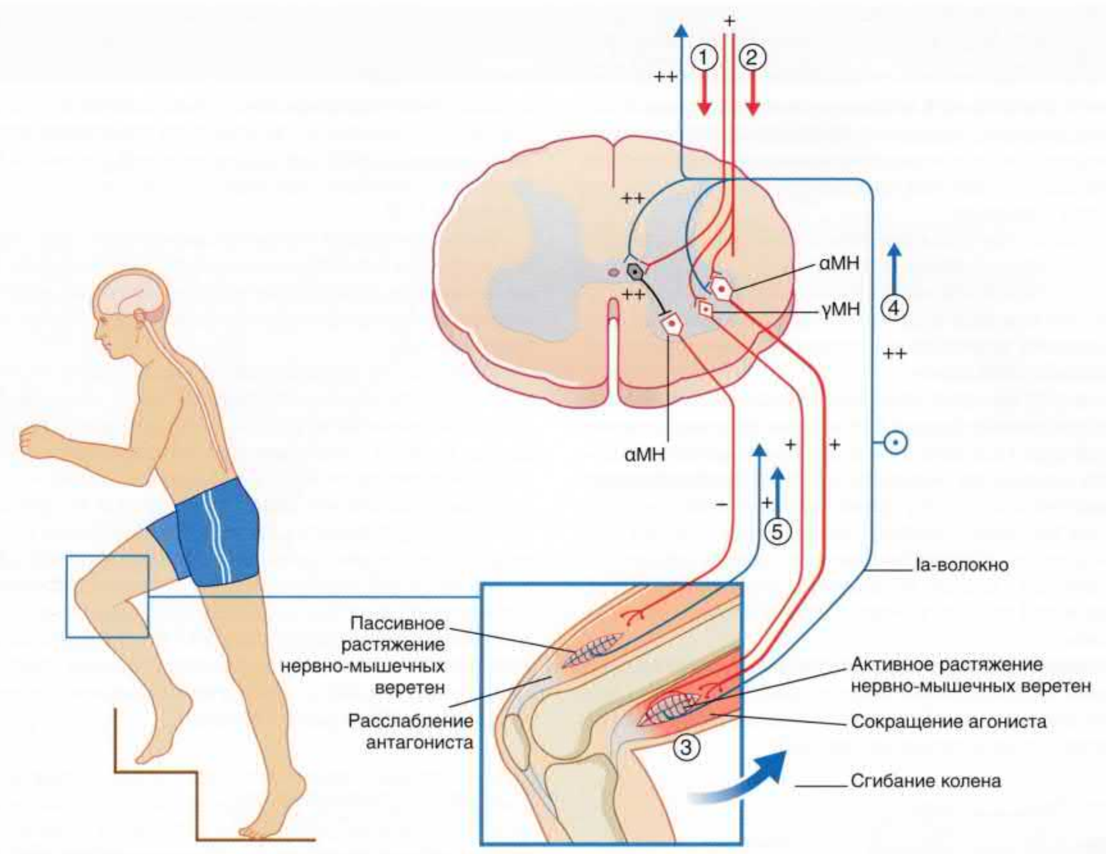


РИСУНОК 16.6 Последовательность событий при выполнении произвольного движения (сгибания колена). МН — мотонейроны. **(1)** Активация Ia интернейронов ингибирует их антагонисты — α-мотонейроны. **(2)** Активация агонистов α- и γ-мотонейронов. **(3)** Активация экстрафузальных и интрафузальных мышечных волокон. **(4)** Импульсация от активно растянутых нервно-мышечных веретен увеличивает активность агониста α-мотонейрона и снижает активность его антагонистов. **(5)** Ia-волокна от пассивно растянутых нервно-мышечных веретен-антагонистов направляются к соответствующим рефрактерным α-мотонейронам. *Обратите внимание:* последовательность «γ-мотонейронон — Ia-волокно — α-мотонейрон» образует γ-*петлю*.

Эффекторное действие обоих путей обусловлено интернейронами в составе корково-спинномозгового пути и мотонейронами, иннервирующими осевые (позвоночные) группы мышц и мышцы проксимальных отделов конечностей. Результаты исследований, проведенных на животных, подтверждают, что мосто-ретикуло-спинномозговой проводящий путь обеспечивает разгибательную активность мотонейронов, а медуллярный ретикуло-спинномозговой проводящий путь — сгибательную активность мотонейронов. Оба пути оказывают друг на друга взаимное тормозное влияние.

Ретикуло-спинномозговая система принимает участие в двух различных видах двигательной активности — *локомоции и постуральном контроле.*

Локомоция

Ходьба и бег — ритмичные виды движения с участием всех четырех конечностей. Движения обеих сторон туловища сбалансированы в отношении сокращения и расслабления мышц-сгибателей и мышц-разгибателей. У более примитивных животных локомоция регулируется с помощью иерархической системы, в которой нижерасположенные элементы служат интернейронами на шейном и пояснично-крестцовом уровнях спинного мозга, активируя сгибатели и разгибатели отдельных конечностей. Подобная система получила название *генератора паттернов*. Генератор паттернов для отдельной конечности, в свою очередь, координирует уже следующий генератор, расположенный в промежуточном сером веществе верхних отделов спинного мозга. Он способен инициировать ритмические движения у животных, спинной мозг которых разделен на нейрооси и имеет спинномозговое соединение. Локомоцию регулирует *локомоторный центр*, расположенный в нижних отделах среднего мозга у людей и в области моста — у лабораторных животных. Проведенное на модели наркотизированных кошек исследование показало, что при электрической стимуляции импульсами разной силы с тенденцией к возрастанию характер движения кошки менялся от ходьбы к бегу рысью, а затем — к галопу.

Основные паттерны локомоции представляют собой закрытую систему, однако их регуляция осуществляется по механизму обратной связи чувствительными импульсами с эффекторного участка. Общая регуляция двигательной активности обеспечивается премоторной корой, от которой отходят волокна к нейронам ствола мозга. От этих нейронов берут начало волокна ретикуло-спинномозговых путей, функция которых заключается в направлении животного во время ходьбы или бега и обеспечении максимальной мощности генератора паттернов со стороны спинного мозга, например во время карабканья животного по стене.

Локомоция у человека в меньшей степени регулируется спинным мозгом по сравнению с четвероногими. Однако общие нейроанатомические и физиологические принципы регуляции

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 16.1 БОЛЕЗНЬ ВЕРХНЕГО ДВИГАТЕЛЬНОГО НЕЙРОНА

Болезнь верхнего двигательного нейрона — клиническим термин, описывающий нарушения, вызванные повреждением по ходу корково-спинномозгового пути. При повреждении выше уровня перекреста пирамид симптомы будут проявляться на противоположной стороне тела; при повреждении ниже перекреста — на той же стороне, что и повреждение.

Внезапное травматическое повреждение корково-спинномозгового проводящего пути характеризуется следующими проявлениями.

1. В пораженной(ых) конечности(ях) наблюдают начальный вялый паралич с потерей сухожильных рефлексов. Утрачивается нормальный мышечный тонус, который определяется устойчивостью к пассивному движению (например, сгибание/разгибание колена врачом).
2. Через несколько дней или недель можно ожидать восстановление некоторых произвольных двигательных функций. В то же время постепенно увеличивается мышечный тонус. Характерное стойкое нарушение мышечного тонуса — ***спастичность*** с аномальным оживлением рефлексов (***гиперрефлексия***). Типичное проявление спастичности в нижней конечности — симптом «складного ножа»: при выполнении пассивного сгибания коленного сустава после преодоления начального сопротивления конечность сгибается свободно.
3. ***Клонус*** голени/кисти, который заключается в ритмичном сокращении мышц-сгибателей от 5 до 10 раз в секунду в ответ на внезапное разгибание врачом лодыжки.
4. ***Симптом Бабинского (патологический подошвенный разгибательный рефлекс)*** заключается в разгибании большого пальца и разведении других пальцев ноги в ответ на штрих-стимуляцию кожи подошвы стопы. Нормальная ответная реакция — сгибание пальцев ног (рис. 16.7).



РИСУНОК 16.7 Подошвенный рефлекс

Типичная клиническая картина данной патологии заключается в первоначальной вялой ***гемиплегии*** с последующим постоянным спастическим ***гемипарезом***. Как показано в Блоке клинической информации 35.3, спастичность после инсульта характерным образом влияет на антигравитационные мышцы. В нижней конечности антигравитационные мышцы представлены разгибателями колена и подошвенными сгибателями стопы; в верхней конечности — сгибателями локтя, запястья и пальцев кисти. В то же время после полной перерезки спинного мозга может появиться *сгибательная параплегия* нижних конечностей вследствие одновременного прерывания преддверно-спинномозгового пути (Блок клинической информации 16.3).

Перечисленные выше «положительные» симптомы под номерами 2, 3 и 4 нельзя объяснить только прерыванием корково-спинномозгового пути. В тех редких случаях, когда пирамида у человека была перерезана хирургическим путем, спастичность и гиперрефлексию не наблюдали, хотя симптом Бабинского был положительным.

Спастичность и гиперрефлексия во многом связаны с гиперактивностью рефлексов растягивания спазмированных групп мышц. Электромиография (ЭМГ) спазмированных мышц показывает повышенную активность моторной единицы в ответ на относительно медленное растяжение, например медленное пассивное разгибание локтевого сустава. Однако это не единственное объяснение. У больных со спастическим гемипарезом сгибатели стопы демонстрируют повышенный тонус (устойчивость к пассивному сгибанию) даже с очень медленной скоростью растягивания — слишком медленной, чтобы вызвать какой-либо ответ на ЭМГ. Мышечное сопротивление становится явным спустя несколько недель. Это явление называют *пассивной жесткостью мышц*, оно может быть вызвано прогрессирующим накоплением коллагена в поврежденных мышцах. Кроме того, биохимические нарушения в пределах паретичной мышцы приводят к изменению характера волокон с быстро сокращающихся к медленно сокращающимся, что затрудняет выполнение быстрых движений.

Почему моторные нейроны становятся гипервозбудимыми?

У пациентов с параплегией спастичность и гиперрефлексия часто сопровождаются усилением *кожно-рефлекторной возбудимости* через полисинаптические проприоцептивные проводящие пути. Простого надевания брюк может быть достаточно для спазма мышц-сгибателей тазобедренного и коленного суставов, что иногда сопровождается вегетативными расстройствами (потливость, артериальная гипертензия, опорожнение мочевого пузыря). В данной ситуации (при наличии возможности) может существенно помочь проведение поясничной пункции с введением в спинномозговую жидкость небольшого количества *баклофена* — миметика γ-аминомасляной кислоты (ГАМК). Также возможно его пероральное применение, однако оно не столь эффективно. Во-первых, препарат проникает через пиаглиальную мембрану спинного мозга, активирует ГАМК-рецепторы на поверхности первичных афферентных нервных окончаний, а также осуществляет пресинаптическое торможение. Во-вторых, в данных случаях постоянное количество ГАМК-нейронов в желатинозной (студенистой) субстанции становится невозбудимым в результате потери тонической супраспинальной стимуляции. В норме источником супраспинальной стимуляции, по всей видимости, частично служит корково-спинномозговой тракт, частично — корково-ретикуло-спинномозговые волокна, которые достигают спинного мозга через покрышку ствола головного мозга, а не через пирамиду.

На рисунке 16.8 показано распределение тормозных нервных окончаний от клеток Реншоу. Они не только оказывают тоническое торможение на α- и γ-мотонейроны на сегментарном уровне, а также тонически ингибируют гетеронимные мотонейроны (т. е. те, которые иннервируют другие группы мышц). Например, они действуют одновременно на мотонейроны, контролирующие движения коленного и голеностопного суставов в составе исполнительного аппарата центральных моторных программ, регулирующих последовательные мышечные сокращения и расслабления во время локомоции. Локомоция контролируется в большей степени ретикуло-спинномозговыми, чем корково-спинномозговыми нейронами, и любое ослабление ретикуло-спинномозговой активации будет вызывать гипервозбудимость мотонейронов, следствием чего становится частое появление несвоевременных сокращений мышц, иннервируемых гетеронимными мотонейронами.

продолжение

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 16.1 БОЛЕЗНЬ ВЕРХНЕГО ДВИГАТЕЛЬНОГО НЕЙРОНА (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

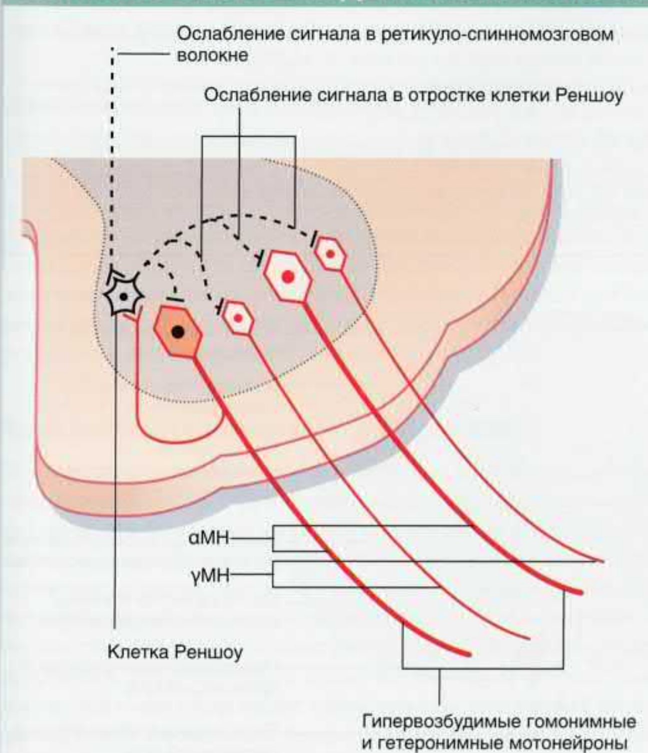


РИСУНОК 16.8 Нарушение деятельности клеток Реншоу при спастичности. МН — мотонейроны.

Как восстанавливаются произвольные движения?

Несколько объяснений приведено в последнем блоке клинической информации в заключительной главе.

Рекомендуемая литература

Burke D, Wissel J, Donnan GA. Pathophysiology of spasticity in stroke. Neurology. 2013;80: S20–S26.

Purdy RA. The most important neurologic reflex! Am J Med. 2010;123:793–795.

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 16.2 БОЛЕЗНЬ НИЖНЕГО ДВИГАТЕЛЬНОГО НЕЙРОНА

Нарушение функций нижних двигательных нейронов может происходить при нейродегенеративных и наследственных заболеваниях, а также при токсическом и инфекционном (например, полиомиелит) поражении спинного мозга. Для описания данных групп расстройств применяют термин ***болезнь двигательного нейрона (БДН)***, однако наиболее распространенное проявление таких нарушений — симптомокомплекс, характеризующийся отчетливой дегенерацией верхних и нижних двигательных нейронов (другие нейронные клетки могут быть также поражены) в пожилом возрасте.

В течение первых двух лет симптомы заболевания проявляются только в одной конечности, и заболевание прогрессирует в соответствии с сегментарным паттерном. В более поздние сроки происходит генерализация заболевания с поражением бульбарной и дыхательной мускулатуры. Клинические признаки болезни нижнего двигательного нейрона включают следующие.

1. *Слабость* мышц, вовлеченных в патологический процесс;
2. *Истощение мышц.* Истощение — результат не просто атрофии, а потери трофической (питательной) иннервации двигательных нейронов и транспортировки питательных веществ в мышцы через аксоны.
3. *Потеря сухожильных рефлексов* (арефлексия) в истощенных мышцах.
4. *Фасцикуляции* (подергивания небольших групп мышечных волокон на ранней стадии истощения), которые возникают в результате спонтанного разряда на мембране мотонейронов и сопровождаются активацией моторных единиц на ЭМГ, как это описано в блоке клинической информации 12.13.
5. *Фибрилляции* представляют собой кратковременные сокращения, которые можно обнаружить только с помощью ЭМГ (также описано в блоке клинической информации 12.13).

Со временем присоединяются симптомы болезни верхнего двигательного нейрона, нарастает слабость в конечностях. Также повышается мышечный тонус и происходит оживление рефлексов. (Однако симптомы, характерные для болезни верхнего нейрона при инсульте, могут быть менее выражены, чем при патологическом процессе с разрушением внутренних нейронных связей в спинном мозге.) В то время как другие расстройства характеризуются поражением либо верхнего, либо нижнего двигательного нейрона, клинические и электромиографические (глава 12) признаки сочетанного поражения двигательных нейронов наблюдают при ***боковом амиотрофическом склерозе (БАС)***. Моторные ядра черепных нервов моста и продолговатого мозга могут вовлекаться в патологический процесс изначально (*прогрессивный бульбарный паралич*, см. главу 18) или только на терминальной стадии. Медиана выживаемости при данном заболевании составляет 3 года, при этом смерть наступает от респираторных расстройств и связанных с ним осложнений.

В настоящее время БАС считают гетерогенным заболеванием, и оптимально расценивать его как синдром, поскольку патогенез данного состояния может иметь различный характер. БАС — мультисистемное нейродегенеративное заболевание, при котором происходят дегенеративные изменения не только двигательных нейронов, что способствует появлению других симптомов — поведенческих, экстрапирамидных и сенсорных. Обнаружены нарушения более чем в 20 генах, однако они были идентифицированы в спорадических случаях, когда в семейном анамнезе не было достаточно данных об индивидуальных вариациях фенотипа.

Первый идентифицированный ген — супероксиддисмутаза 1 (*SOD1*), который кодирует медь-цинк-зависимую супероксиддисмутазу, и его мутацию выявляют в 15–20 % семейных случаев БАС. [Тем не менее, повторное увеличение гексануклеотида в некодирующей области открытой рамки считывания 9-й хромосомы 72 гена (*C9ORF72*) вскоре может выйти на первое место в патогенезе развития БАС.] Наиболее изученный в настоящее время ген *SOD1*, участвующий в патогенетическом механизме развития мутаций, может быть не связан с его предполагаемой

продолжение

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 16.2 БОЛЕЗНЬ НИЖНЕГО ДВИГАТЕЛЬНОГО НЕЙРОНА (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

«функцией» по нейтрализации супероксидов в цитоплазме клеток. Мисфолдинг (неправильная укладка белка) *SOD1* и образование белка с патологической функцией могут приводить к нарушению митохондриальной функции и, следовательно, к окислительному стрессу и эксайтотоксичности. В настоящее время ведут активный поиск точных этиологических причин БАС.

Рекомендуемая литература

Robberecht W, Philips T. The changing scene of amyotrophic lateral sclerosis. Nat Rev Neurosci. 2013;14:248–264.

Shababi M, Lorson CL, Rudnik-Schöneborn SS. Spinal muscular atrophy: a motor neuron disorder or a multi-organ disease? J Anat. 2014;224:15–28.

Swash M. Why are upper motor neuron signs difficult to elicit in amyotrophic lateral sclerosis? J Neurol Neurosurg Psych. 2012;83:659–662.

Turner MR, Hardiman O, Benatar M, et al. Controversies and priorities in amyotrophic lateral sclerosis. Lancet Neurol. 2013;12:310–322.

Turner MR, Talbot K. Mimics and chameleons in motor neurone disease. Pract Neurol. 2013;13:153–164.

сохранялись в течение многих лет эволюции. В частности, двусторонняя организация управления проксимальных мышц конечностей и осевых мышц *должна* существовать, иначе по-другому нельзя объяснить формирование почти идеальной локомотивной функции после удаления всего полушария головного мозга в детстве или подростковом возрасте. У подобных людей никогда не восстанавливались автоматические навыки на противоположной стороне, и это подтверждает гипотезу о том, что существуют два различных пути управления двигательной функцией: пирамидные и «экстрапирамидные». Последний термин обозначает ретикуло-спинномозговой проводящий путь и его функции на уровне коры головного мозга и базальных ганглиев.

Подробнее контроль локомоции на более высоком уровне описан в главе 24.

Постуральный контроль

Определения понятия «*позы*» меняются в зависимости от контекста, в котором используют термин. В общем понимании (стоячее, сидячее, лежачее положение) поза может быть определена *как позиция между движениями.* Относительно понимания на местном уровне одной руки или ноги термин означает *постуральную фиксацию* — иммобилизацию проксимальных суставов конечностей путем сокращения окружающих мышц. При этом дистальная часть остается свободной для произвольных движений. Как будет указано в главе 29, есть основания полагать, что премоторная кора человека запрограммирована выбирать соответствующие проксимальные группы мышц по ходу ретикуло-спинномозговых путей для создания необходимых условий правильной организации любого движения руки или ноги.

Наличие вставочных нейронов между двумя главными двигательными путями, обеспечивающими двигательную функцию мотонейронов осевых мышц и мышц проксимальной части конечности, означает, что любой из них может отвечать за последовательность выполнения конкретного движения: экстрапирамидные (ретикуло-спинномозговые) пути — за привычные движения (например, ходьба по прямой); пирамидные пути — для решения задач, требующих пристального внимания (например, прокладывание пути по дороге, усыпанной обломками).

Покрышечно-спинномозговой проводящий путь

Покрышечно-спинномозговой проводящий путь — перекрещивающийся проводящий путь, нисходящий от покрышки среднего мозга к медиальной части переднего рога спинного мозга на уровне шейных и верхних грудных сегментов. Он расположен таким образом, что на любом уровне имеет доступ к осевым моторным нейронам (рис. 16.9).

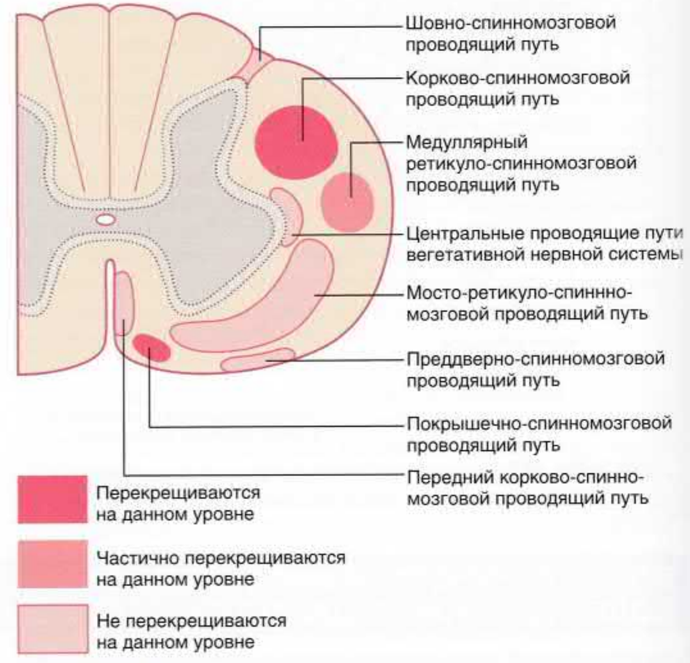


РИСУНОК 16.9 Нисходящие пути на уровне верхних шейных сегментов. *Обратите внимание:* передний корково-спинномозговой проводящий путь/вентральный корково-спинномозговой проводящий путь частично перекрещивается на уровне нижних шейных сегментов и взаимодействует с нейронами переднего рога, отвечающими за иннервацию поддерживающих позу мышц туловища. Около 10 % корково-спинномозговых путей остается на той же стороне, не перекрещиваясь.

Этот проводящий путь — важный эфферентный путь в мозге рептилий, так как обеспечивает поворот головы/туловища в сторону источника визуальной стимуляции (верхние холмики двухолмия) или слуховой стимуляция (нижние холмики двухолмия). Вполне вероятно, что в организме человека данный проводящий путь выполняет аналогичную функцию.

Преддверно-спинномозговой проводящий путь

Преддверно-спинномозговой проводящий путь — важный перекрещивающийся проводящий путь, регулирующий тонус антигравитационных мышц, который автоматически усиливается при наклоне головы в одну сторону. Он проходит в переднем канатике (рис. 16.9), и его функция заключается в поддержании центра тяжести между ступнями. Этот путь начинается от вестибулярного ядра в продолговатом мозге.

(*Обратите внимание*: как отмечено в главе 19, на самом деле существует два преддверно-спинномозговых пути с каждой стороны. Название второго пути — латеральный преддверно-спинномозговой.)

Шовно-спинномозговой проводящий путь

Шовно-спинномозговой проводящий путь начинается от нейронов, расположенных в ядре шва и за ним по средней линии в продолговатом мозге. В белом веществе спинного мозга он проходит по обеим сторонам в пределах заднелатерального пути (пучка Лиссауэра). Его функция заключается в модуляции передачи чувствительных импульсов (в частности, болевых) от нейронов первого порядка до нейронов второго порядка в заднем роге серого вещества спинного мозга (см. главу 24).

Проводящие пути аминергических систем ЦНС

Проводящие пути аминергических систем ЦНС начинаются от специализированных групп клеток моста и продолговатого мозга (глава 24). Основные медиаторы проводящих путей данной системы — *норадреналин* и *серотонин*, которые по химической структуре представляют собой биогенные амины. Проводящие пути аминергических систем расположены в наружных областях переднего и латерального канатиков и образуют обширную сеть нейронов в пределах серого вещества. Основная функция данных путей — ингибирование нейронов чувствительных проводящих путей и облегчение передачи импульса по двигательным проводящим путям.

Центральные проводящие пути вегетативной нервной системы

Центральные волокна симпатической и парасимпатической нервной системы расположены латеральнее центрального серого вещества (рис. 16.9). Симпатические волокна начинаются нейронами вегетативного центра в гипоталамусе, а парасимпатические — нейронами нескольких групп ядер в стволе головного мозга. Центральные симпатические волокна образуют конечные синапсы с промежуточно-латеральными серыми столбами в боковом роге спинного мозга (находятся в сегментах от T12 до L2), откуда начинаются преганглионарные симпатические волокна. Центральный симпатический проводящий путь необходим для осуществления барорецепторного рефлекса. Например, при травматическом повреждении спинного мозга в области шейных сегментов больной теряет сознание, если в течение первой недели его поднять из лежачего положения. Это связано с активизацией симпатических механизмов, поддерживающих кровоток в головном мозге, в ответ на падение артериального давления в каротидном синусе при изменении положения тела из лежачего в сидячее.

Центральные парасимпатические волокна образуют синапсы со специфическими ядрами в крестцовом отделе спинного мозга, которые регулируют функции различных тазовых структур (например, с ядром Онуфа, которое регулирует опорожнение мочевого пузыря). Парасимпатические волокна начинаются в ретикулярной формации в основном на уровне моста (глава 24). Мостовой центр мочеиспускания влияет на парасимпатическую систему крестцового отдела путем тонического торможения. Тяжелые травмы спинного мозга или конского хвоста приводят к рефлекторному мочеиспусканию, когда мочевой пузырь только наполовину полон (Блок клинической информации 16.3).

Особенности красноядерно-спинномозгового пути

Красноядерно-спинномозговой проводящий путь у людей — один из двигательных путей, который состоит из меньшего количества аксонов, чем корково-спинномозговой проводящий путь. Считают, что данный проводящий путь обеспечивает широкий спектр движений, причем только в пределах верхних конечностей, так как он расположен преимущественно в шейных сегментах спинного мозга. Предполагают, что красноядерно-спинномозговой проводящий путь в первую очередь способствует проведению импульса от моторных нейронов к мышцам-разгибателям верхней конечности и ингибирует передачу сигнала от моторных нейронов к мышцам-сгибателям. Данный проводящий путь у человека — небольшой и рудиментарный, но у некоторых приматов в более позднем периоде жизни он выполняет почти все функции корково-спинномозгового пути при пересечении последнего.

Этот путь начинается от нейронов крупноклеточных красных ядер среднего мозга, переходит на другую сторону среднего мозга и спускается в латеральном отделе покрышки ствола головного мозга. В спинном мозге он проходит через боковой канатик кпереди или пересекая корково-спинномозговой проводящий путь.

КРОВОСНАБЖЕНИЕ СПИННОГО МОЗГА

Артерии

В области затылочного отверстия две позвоночные артерии отдают ***переднюю*** и ***заднюю спинномозговые ветви***. Передние ветви соединяются, образуя одну ***переднюю спинномозговую артерию***, расположенную в передней срединной борозде (рис. 16.10).

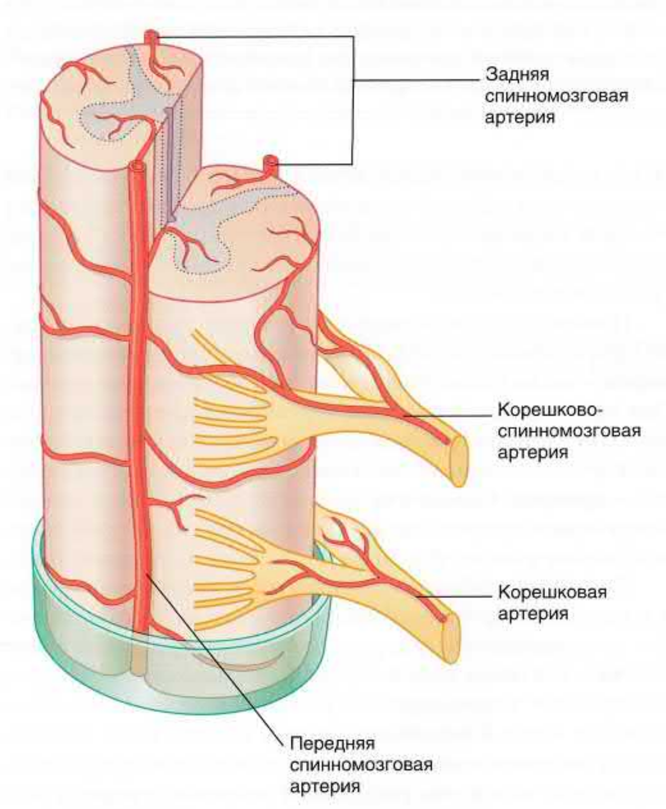


РИСУНОК 16.10 Артерии спинного мозга и спинномозговые нервные корешки.

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 16.3 ТРАВМА СПИННОГО МОЗГА

Наиболее частая причина повреждения спинного мозга в промышленно развитых странах — автомобильные аварии. Возраст более половины жертв составляет 16–30 лет, причем наиболее часто повреждается шейный отдел спинного мозга. В то время как травмы на уровне грудных или поясничных сегментов становятся причиной *параплегии* (паралич нижних конечностей), травма шейного отдела спинного мозга влечет за собой *тетраплегию (квадриплегию)*. При этом степень паралитического нарушения верхних конечностей зависит от количества пораженных шейных сегментов и уровня поражения.

Спинальный шок

В первые несколько дней после пересечения спинного мозга вследствие травмы наблюдают следующие симптомы:

- паралич: в конечностях отсутствуют активные движения и сухожильные рефлексы;
- анестезия (потеря всех видов чувствительности);
- паралич мочевого пузыря и прямой кишки.

Спинальный шок в настоящее время трактуют как состояние генерализованной гиперполяризации спинальных нейронов ниже уровня поражения, вероятно, из-за выхода большого количества тормозного медиатора глицина. Кроме того, у пациента развивается ортостатическая артериальная гипотензия при подъеме его из лежачего положения в результате нарушения барорецепторного рефлекса. При этом компенсация утраченного рефлекса может быть достигнута путем ношения бандажа-набрюшника.

Восстановление функций спинного мозга

Через несколько дней или недель после травмы рефлекторные функции спинного мозга постепенно восстанавливаются, и появляются признаки болезни верхнего двигательного нейрона. Мышечный тонус становится чрезмерным (спастическим). Со стороны сухожильных рефлексов наблюдают гиперрефлексию. Симптом Бабинского может быть положительным с обеих сторон. Клонус стопы обычно можно наблюдать, когда пациента сажают на кресло-каталку (при контакте его ноги и подножки кресла).

При преобладании в нижних конечностях патологической спастичности мышц-разгибателей развивается *разгибательная параплегия*. При преобладании в нижних конечностях патологической спастичности мышц-сгибателей развивается *сгибательная параплегия*. При разгибательной параплегии может формироваться *спинальное положение*: как правило, оно происходит после неполного поражения спинного мозга или при поражении на низком уровне, и его формированию способствует соответствующее пассивное положение конечностей. Сгибательная параплегия формируется в результате множественных повторяющихся сгибательных рефлексов на уровне голеностопного, коленного и тазобедренного суставов. Иррадиированные рефлексы могут быть вызваны любым раздражением кожи ног, если интернейроны, обеспечивающие сгибательный рефлекс, уже сенсибилизированы избыточной афферентной иннервацией от пролежня или инфицированного мочевого пузыря.

Состояние мочевого пузыря имеет большое значение из-за сопряженной опасности инфицирования и образования камней мочевого пузыря. В раннем периоде мочевой пузырь *атоничен*: для обеспечения его беспрепятственного дренирования необходима постановка стерильного катетера. В более позднем периоде мочевой пузырь может стать *нейрогенным*: при этом происходит его опорожнение каждые 4–6 ч через рефлекторную дугу с участием крестцового вегетативного центра в спинном мозге.

В исследованиях, проведенных на животных, было показано, что бóльшая часть ущерба при травме спинного мозга вторична по отношению к местным изменениям концентрации электролитов и сосудистым изменениям (спазм артерий и венозный тромбоз). Незначительного улучшения можно добиться, предотвращая дальнейшее развитие данных процессов. Также проводят исследования другого метода лечения — имплантации *эмбрионального* серого вещества в место повреждения. В большинстве случаев данные трансплантаты приживаются и образуют местные синаптические связи, однако восстановления функций до настоящего времени не отмечено.

Значительный интерес вызвали наблюдения в нескольких реабилитационных центрах для пациентов после травмы спинного мозга и позвоночника: некоторые пациенты с полной перерезкой спинного мозга могут научиться активировать генераторы локомоторного паттерна в спинном мозге (см. главу 24).

Рекомендуемая литература

Dietz V, Fouad K. Restoration of sensorimotor functions after spinal cord injury. Brain. 2014;137:654–667.

Freund P, Curt A, Friston K, et al. Tracking changes following spinal cord injury: insights from neuroimaging. Neuroscientist. 2013;19:116–128.

Varma AK, Das A, Wallace IV G, et al. Spinal cord injury: a review of current therapy, future treatments, and basic science frontiers. Neurochem Res. 2013;38:895–905.

Wilson JR, Forgione N, Fehlings MG. Emerging therapies for acute traumatic spinal cord injury. Can Med Assoc J. 2013;185:485–492.

От нее попеременно отходят ветви к левой и правой половинам спинного мозга. Задние спинномозговые артерии спускаются с каждой стороны вдоль линии прикрепления задних нервных корешков. Две задние спинномозговые артерии питают заднюю треть спинного мозга.

Помимо трех спинномозговых артерий, спинной мозг также кровоснабжают несколько ***корешково-спиннномозговых артерий*** — ветви позвоночных артерий и межреберных артерий. Они отличаются от небольших ***корешковых артерий***, которые проходят в каждом межпозвоночном отверстии и питают нервные корешки. Самая крупная корешково-спинномозговая артерия — ***артерия Адамкевича***, которая отходит от самой нижней межреберной артерии или верхней поясничной артерии на левой стороне и питает поясничное утолщение и мозговой конус.

Сосудистые заболевания спинного мозга довольно редки и в настоящее время наиболее часто связаны с атеросклерозом или операциями на аорте. При атеросклерозе может происходить окклюзия ветвей передней спинномозговой артерии, что приводит к одностороннему некрозу в передней половине спинного мозга. Клиническая картина может в итоге напоминать проявления «одностороннего бокового амиотрофического склероза» вследствие разрушения нейронов переднего рога и снижения проводимости в латеральном корково-спинномозговом пути на той же стороне. Тем не менее, заболевания артерий спинного мозга можно заподозрить при относительно выраженных проявлениях симптомов, а также при потере болевой и температурной чувствительности, возникающей за счет одновременного повреждения спинно-таламического пути на противоположной стороне ниже уровня поражения.

Существуют различные синдромы сосудистого поражения спинного мозга. Наиболее частый из них — *синдром передней спинномозговой артерии*, который может возникнуть как осложнение хирургического вмешательства на аорте или при ее диссекции (острое развитие синдрома). При проведении операции по поводу аневризмы брюшной аорты сосудистому хирургу необходимо выделить и изолировать артерию Адамкевича. Если зажим помещен на аорту, и артерия отходит ниже этого уровня, пациент подвергается риску возникновения инфаркта спинного мозга. В данном случае синдром передней спинномозговой артерии можно заподозрить, когда с обеих сторон остро возникают слабость нижних конечностей, нарушение чувствительности со стороны спинно-таламического пути ниже среднегрудного уровня (из-за относительно бедного кровоснабжения спинного мозга на этом уровне) и нормального постурального чувства, а также вегетативная дисфункция сфинктера. Сначала слабость может быть незначительной и не сопровождаться усилением сухожильных рефлексов, однако позже могут появляться гиперрефлексия и симптом Бабинского.

Вены

Венозный отток от спинного мозга осуществляется по передней и задней спинномозговым венам, которые затем собирают кровь от нервных корешков. Любое препятствие на пути венозного оттока приводит к отеку спинного мозга с постепенной потерей его функций.

ОСНОВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Волокна корково-спинномозгового пути, регулирующего произвольные движения, начинаются от моторной, премоторной и дополнительной моторной зон коры больших полушарий головного мозга. Волокна этого пути, обеспечивающие чувствительную иннервацию во время движения, начинаются от коры теменной доли. Корково-спинномозговой проводящий путь включает корково-бульбарные волокна, регулирующие деятельность двигательных ядер черепных нервов. Корково-спинномозговой проводящий путь регулирует ядра переднего рога спинного мозга, иннервирующие мышцы туловища и конечностей: 80 % этих волокон перекрещивается на уровне перекреста пирамид и соединяется с латеральным корково-спинномозговым путем, в то время как 10 % волокон располагается на своей стороне в вентральном/переднем корково-спинномозговом пути до пересечения на уровне более низких сегментов. 10 % волокон остается на своей стороне спинного мозга. Клетки-мишени корково-спинномозгового пути включают α- и γ-мотонейроны, ингибирующие Ia-интернейроны и клетки Реншоу.

Клинически корково-спинномозговой путь представляет собой *верхний мотонейрон*. Его повреждение (например, гемиплегия после инсульта) характеризуется вначале вялыми параличами, позже — спастическими параличами, гиперрефлексией, клонусом, а также положительным симптомом Бабинского. Патология *нижнего двигательного нейрона* (в переднем роге серого вещества) характеризуется мышечной слабостью, истощением мышцы, подергиванием и потерей рефлексов, связанных с данным сегментом. Пересечение спинного мозга характеризуется начальной вялой параплегией/тетраплегией, сопровождающейся арефлексией, атонией мочевого пузыря и полной потерей чувствительности ниже уровня пересечения. На более поздних сроках пересечение спинного мозга характеризуется спастичностью, гиперрефлексией, подергиванием мышц, положительным симптомом Бабинского и нейрогенным мочевым пузырем.

Активацию ретикуло-спинномозговых путей регулирует премоторная кора. Пути, обеспечивающие локомоцию, начинаются в локомоторном центре среднего мозга и спускаются к генераторам паттернов в спинном мозге. Пути, обеспечивающие фиксацию осанки, начинаются в ядрах моста и продолговатого мозга и взаимодействуют с моторными нейронами через интернейроны.

Покрышечно-спинномозговой проводящий путь (перекрещивающийся) начинается от бугров четверохолмия и спускается к передним рогам серого вещества: его основная функция — обращение взора в сторону визуальных/звуковых/тактильных стимулов. Преддверно-спинномозговой (латеральный) проводящий путь (неперекрещивающийся) увеличивает антигравитационное сопротивление мышц на той стороне туловища, к которой наклонена голова. Шовно-спинномозговой проводящий путь спускается от ядра шва в продолговатом мозге к заднему ядру в пределах пучка Лиссауэра. Он выполняет модулирующую функцию для передачи чувствительных импульсов, особенно болевых.

Центральный симпатический проводящий путь от гипоталамуса/ствола головного мозга к латеральному рогу обеспечивает нормальное функционирование конечного звена барорецепторного рефлекса. Центральный парасимпатический проводящий путь регулирует опорожнение мочевого пузыря и прямой кишки.

Спинной мозг кровоснабжается спинномозговыми ветвями позвоночных артерий, а также корешково-спинномозговыми артериями на сегментном уровне. Венозный отток осуществляется по сегментарным венам.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Alstermark B, Isa T. Circuits for skilled reaching and grasping. Annu Rev Neurosci. 2012;35:559–578.

Arber S. Motor circuits in action: specification, connectivity, and function. Neuron. 2012;74:975–989.

Bican O, Minagar A, Pruitt AA. The spinal cord: a review of functional anatomy. Neurol Clin. 2013;31:1–18.

Davis-Dusenbery BN, et al. How to make spinal motor neurons. Development. 2014;141:491–501.

Guertin PA: Central pattern generator for locomotion: anatomical, physiological, and pathophysiological considerations, Front Neur 3:183 http://dx.doi.org/10.3389/fnerr.2012.00183.

Lemon RN, Landau W, Tutssel D, et al. Lawrence and Kuypers (1968a, b) revisited: copies of the original filmed material from their classic papers in Brain. Brain. 2012;135:2290–2295.

Miri A, Azim E, Jessell TM. Edging toward entelechy in motor control. Neuron. 2013;80:827–834.

Peng J, Charron F. Lateralization of motor control in the human nervous system: genetics of mirror movements. Curr Opin Neurobiol. 2013;23: 109–118.

Rothwell JC. Overview of neurophysiology of movement control. Clin Neurol Neurosurg. 2012;114:432–435.

Rubin MN, Rabinstein AA. Vascular disease of the spinal cord. Neurol Clin. 2013;31:153–181.

Santillan A, Nacarino V, Greenberg E, et al. Vascular anatomy of the spinal cord. J Neurointervent Surg. 2012;4:67–74.

Schieber MH. Comparative anatomy of the corticospinal system. Handbook Clin Neurol. 2007;82:15–37.

Soteropoulos DS, Edgley SA, Baker SN. Lack of evidence for direct corticospinal contributions to control of the ipsilateral forelimb in monkey. J Neurosci. 2011;31:11208–11219.

17

Ствол мозга

СОДЕРЖАНИЕ ГЛАВЫ

Общее расположение ядер черепных нервов
Общие сведения
Рекомендации по изучению материала
Обзор трех проводящих путей ствола мозга
С1-сегмент спинного мозга
Сочленение спинного мозга и продолговатого мозга
Средняя часть продолговатого мозга
Верхняя часть продолговатого мозга
Сочленение моста и продолговатого мозга
Средняя часть моста
Верхняя часть моста
Нижняя часть среднего мозга
Верхняя часть среднего мозга
Сочленение таламуса и среднего мозга
Расположение срезов ствола мозга на магнитно-резонансных изображениях
Заключение

НЕОБХОДИМО ИЗУЧИТЬ

1. В этой главе рассмотрены поперечные срезы ствола мозга, на которые идентифицированы важные анатомические образования. Для каждого из разделов приведены отдельные рекомендации по изучению материала.
2. Необходимо знать четыре перекреста ствола мозга, приведенные в блоке 3.1
3. Обратите внимание, что на магнитно-резонансных изображениях структуры ствола мозга ориентированы в обратную сторону (относительно традиционных анатомических рисунков).

ОБЩЕЕ РАСПОЛОЖЕНИЕ ЯДЕР ЧЕРЕПНЫХ НЕРВОВ

В грудном отделе формирующегося спинного мозга с обеих сторон можно выделить четыре отдельных столба клеток серого вещества (рис. 17.1А, Б). В области базальной пластинки *общий соматический эфферентный (ОСЭ) столб* иннервирует поперечно-полосатую мускулатуру туловища и конечностей. *Общий висцеральный эфферентный (ОВЭ) столб* содержит преганглионарные нейроны вегетативной нервной системы. В области крыльной пластинки *общий висцеральный афферентный (ОВА) столб* получает афферентные нервные волокна от внутренних органов грудной и брюшной полостей. *Общий соматический афферентный (ОСА) столб* получает афферентные волокна от конечностей и стенок полостей тела.

В стволе мозга также можно обнаружить четыре этих столба, однако они представлены отдельными фрагментами, и не каждый столб вносит свой вклад в формирование всех черепных нервов. Здесь столбы имеют следующие связи.

- *ОСЭ столб.* Иннервирует поперечно-полосатые мышцы глазницы (посредством глазодвигательного, блокового, отводящего нервов) и языка (посредством подъязычного нерва).
- *ОВЭ столб.* Дает начало парасимпатической системе черепа, которая описана в главе 13. Волокна следуют к ресничному, ушному, крылонебному, поднижнечелюстному ганглиям головы и шеи, а также к блуждающим ганглиям шеи, грудной клетки и брюшной полости.
- *ОВА столб.* Получает нервные импульсы от области иннервации языкоглоточного и блуждающего нервов.
- *ОСА столб.* Получает нервные импульсы от кожи и слизистых желез, преимущественно от зоны иннервации тройничного нерва. Наибольшее значение имеют кожа и слизистые оболочки полости рта и лица, а также твердая мозговая оболочка.

Дополнительные столбы (рис. 17.1В, Г) иннервируют ткани жаберных дуг и внутреннее ухо.

- *Специальный висцеральный (бранхиальный) эфферентный (СВЭ) столб.* Иннервирует мимическую и жевательную мускулатуру, мышцы неба, глотки и гортани, которые происходят из жаберных дуг. Иннервацию обеспечивают ветви тройничного, лицевого, языкоглоточного, блуждающего и добавочного нервов. Эти поперечно-полосатые мышцы также выполняют висцеральные функции, связанные с употреблением пищи и дыханием (отсюда название — висцеральный столб).
- *Специальный висцеральный афферентный (СВА) столб.* Получает информацию от вкусовых луковиц, расположенных в энтодермальной выстилке жаберных дуг.
- *Специальный соматический афферентный (ССА) столб.* Получает нервные импульсы от вестибулярного (равновесие) и улиткового (слух) органов внутреннего уха.

На рис. 17.2 отображено расположение различных ядер на дорсальном срезе ствола мозга.

В этой главе описания внутреннего строения ствола мозга будут сопровождать девять поперечных срезов. В соответствии с предоставляемой информацией на рисунках были выделены нервные связи (прямые и опосредованные) с *правым* полушарием головного мозга.

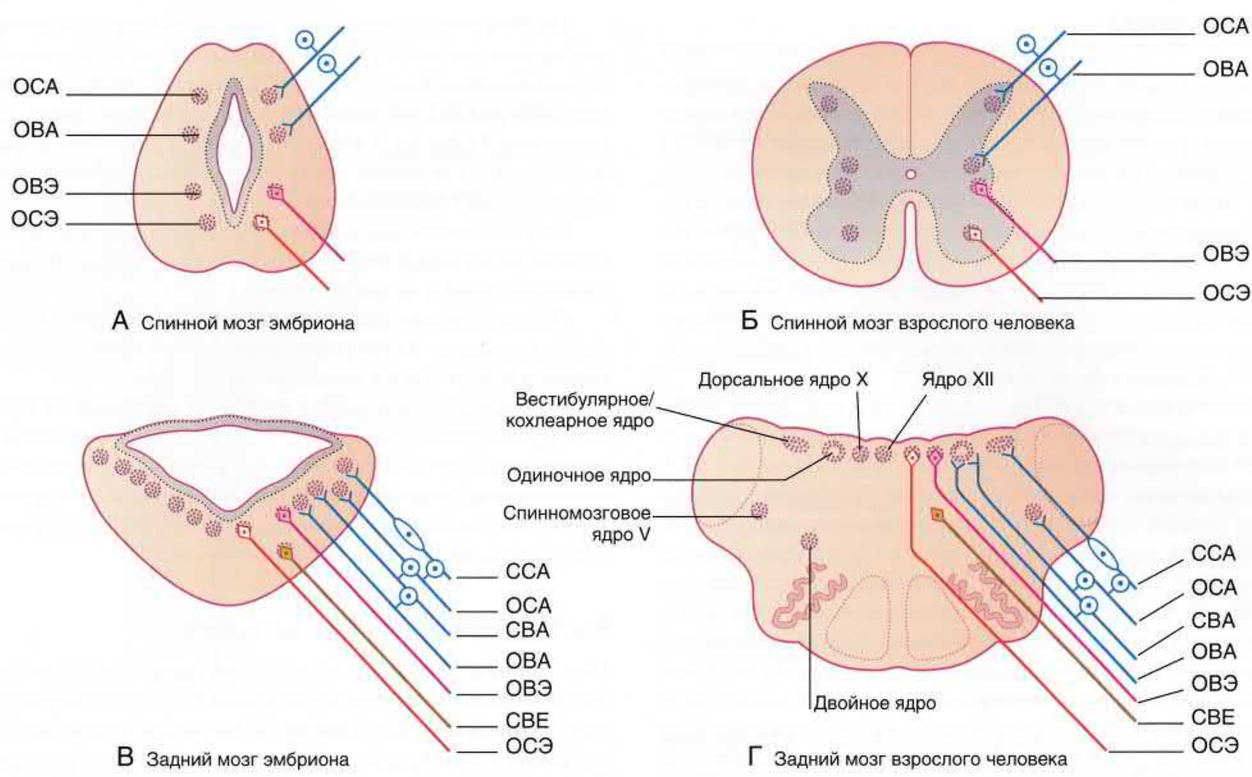


РИСУНОК 17.1 Клеточные столбы спинного мозга и ствола мозга. (**А**) Спинной мозг эмбриона. (**Б**) Спинной мозг взрослого человека. (**В**) Задний мозг эмбриона. (**Г**) Задний мозг взрослого человека. *Афферентные клеточные столбы*: ОСА — общий соматический афферентный; ОВА — общий висцеральный афферентный; ССА — специальный соматический афферентный; СВА — специальный висцеральный афферентный. *Эфферентные клеточные столбы*: ОСЭ — общий соматический эфферентный; ОВЭ — общий висцеральный эфферентный; СВЭ — специальный висцеральный эфферентный.

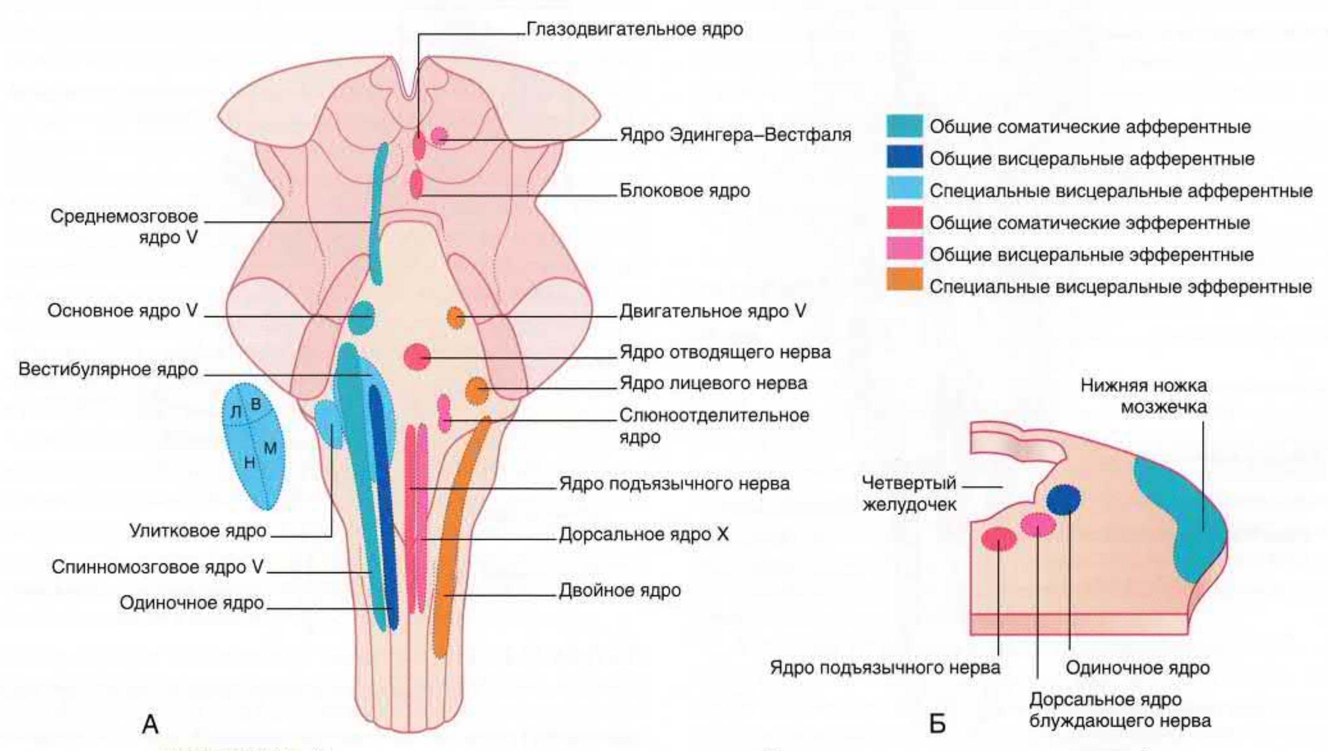


РИСУНОК 17.2 Ствол мозга взрослого человека, вид сзади. Показано положение клеточных столбов черепных нервов. Л, В, Н, М — латеральное, верхнее, нижнее, медиальное вестибулярные ядра соответственно (для улучшения информативности рисунка вестибулярные ядра вынесены отдельно).

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

Как отмечено ранее, экстероцептивные и осознанные проприоцептивные ощущения передаются (соответственно по переднебоковому и дорсальному столбам — лемнисковым путям) от левой половины туловища и левых конечностей к правому полушарию. Также ранее отмечено, что корково-спинномозговые волокна пирамидного тракта, начинающиеся от двигательной коры, иннервируют нейроны переднего рога противоположной половины спинного мозга; небольшая часть этих волокон, не совершая перекрест, идет к своей стороне. Волокна, начинающиеся от теменной доли, следуют к заднему рогу серого вещества противоположной стороны.

Схожие принципы строения применимы и к стволу мозга. Нисходящие двигательные волокна, заканчивающиеся в стволе, называют *корково-бульбарными*. Как показано на рис. 17.3, двигательные ядра, получающие корково-бульбарные волокна от обеих сторон, представлены двигательными ядрами V черепного нерва, двигательными ядрами VII черепного нерва (иннервируют мышцы верхней половины лица) и двойным ядром (IX и X черепные нервы). Обратите внимание, что двигательное ядро VII черепного нерва, отвечающее за иннервацию мышц нижней половины лица, получает корково-бульбарные волокна только от противоположной стороны. Бóльшая часть корково-бульбарных волокон, идущих к двигательному ядру подъязычного нерва, также совершает перекрест. К соматическим чувствительным ядрам корково-бульбарные волокна идут исключительно от противоположной стороны.

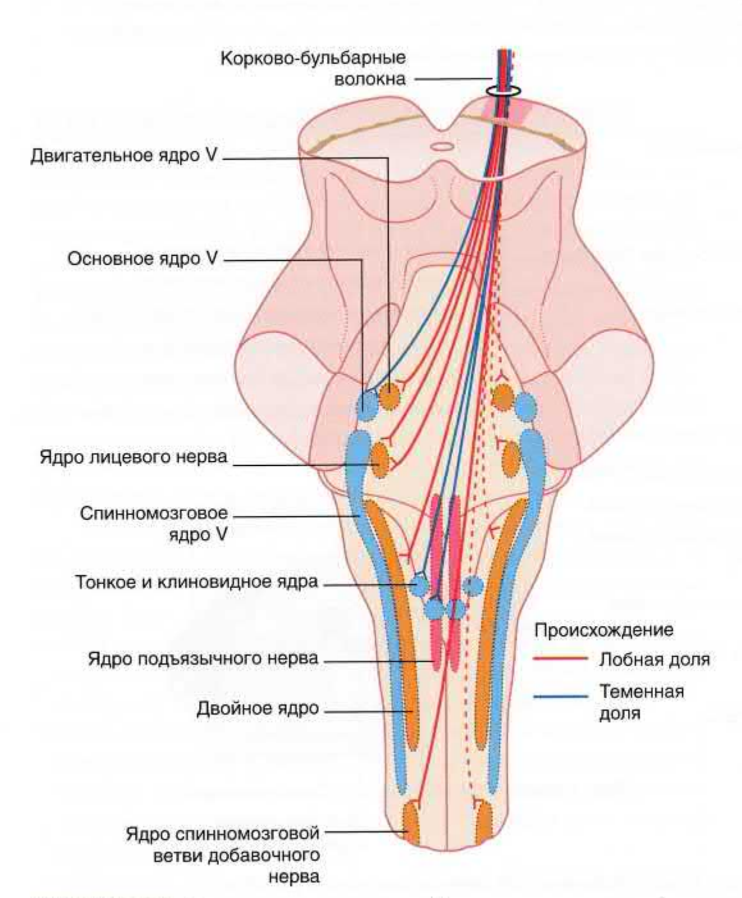


РИСУНОК 17.3 Ствол мозга, вид сзади. Показан ход корково-бульбарных волокон, идущих от коры правого полушария.

На этом рисунке отсутствуют три пары ядер глазодвигательных нервов, поскольку они не получают прямых корково-бульбарных волокон. Вместо этого они образуют синапсы с расположенными рядом группами нейронов (преимущественно противоположной стороны), которые называют *центрами взора*. Они необходимы для обеспечения содружественных (совместных параллельных) движений глаз.

Для базового понимания нейронных взаимодействий в стволе мозга важно также оценить связь полушарий с нижним оливным ядром и мозжечком (рис. 17.4).

Общее строение **ретикулярной формации** (рис. 17.5) приведено по одному из рисунков главы 24, с содержанием которой можно ознакомиться в дальнейшем.

На рис. 17.6 отображены основные компоненты медиального продольного пучка (МПП). Он идет на протяжении всего ствола мозга, при этом на разных уровнях состав его волокон неодинаков. С этим рисунком полезно сверяться во время изучения различных срезов ствола мозга, которые будут приведены после описания С1-сегмента спинного мозга.

Рекомендации по изучению материала

Метод подачи материала в этой главе несколько отличается от традиционного, в котором расположенные по номерам схемы или фотографии представлены без каких-либо пометок. Данная глава имеет следующие особенности.

1. Различные пути и ядра выделены и помечены с той стороны, которая преимущественно связана с правым полушарием.
2. Ядра и пути отмечены разными цветами (например, красным цветом отмечены двигательные ядра и пути, синим —

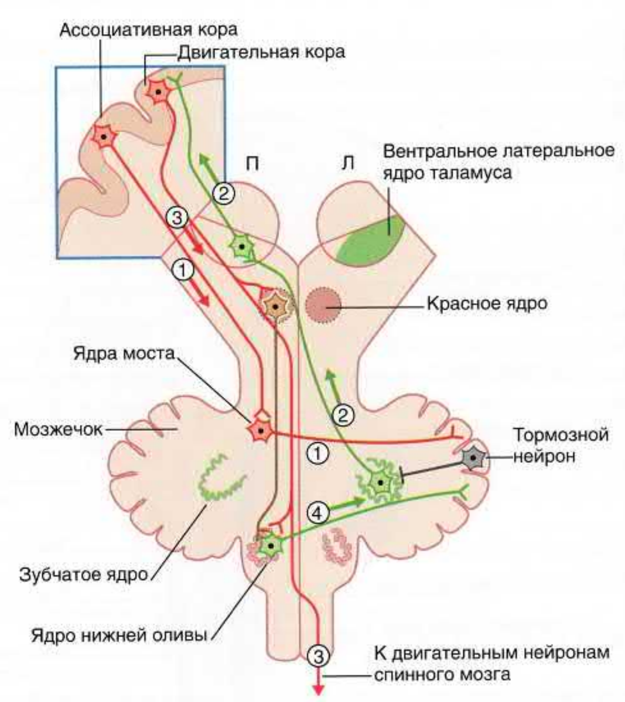


РИСУНОК 17.4 Четыре главных двигательных перекреста ствола мозга, вид спереди. Пути пронумерованы в соответствии с их последовательным возбуждением при выполнении произвольных движений: (**1**) корково-мостомозжечковый; (**2**) зубчато-таламо-корковый; (**3**) корково-спинномозговой; (**4**) оливомозжечковый. Также показаны красноядерно-оливные связи. П — правая сторона; Л — левая сторона.

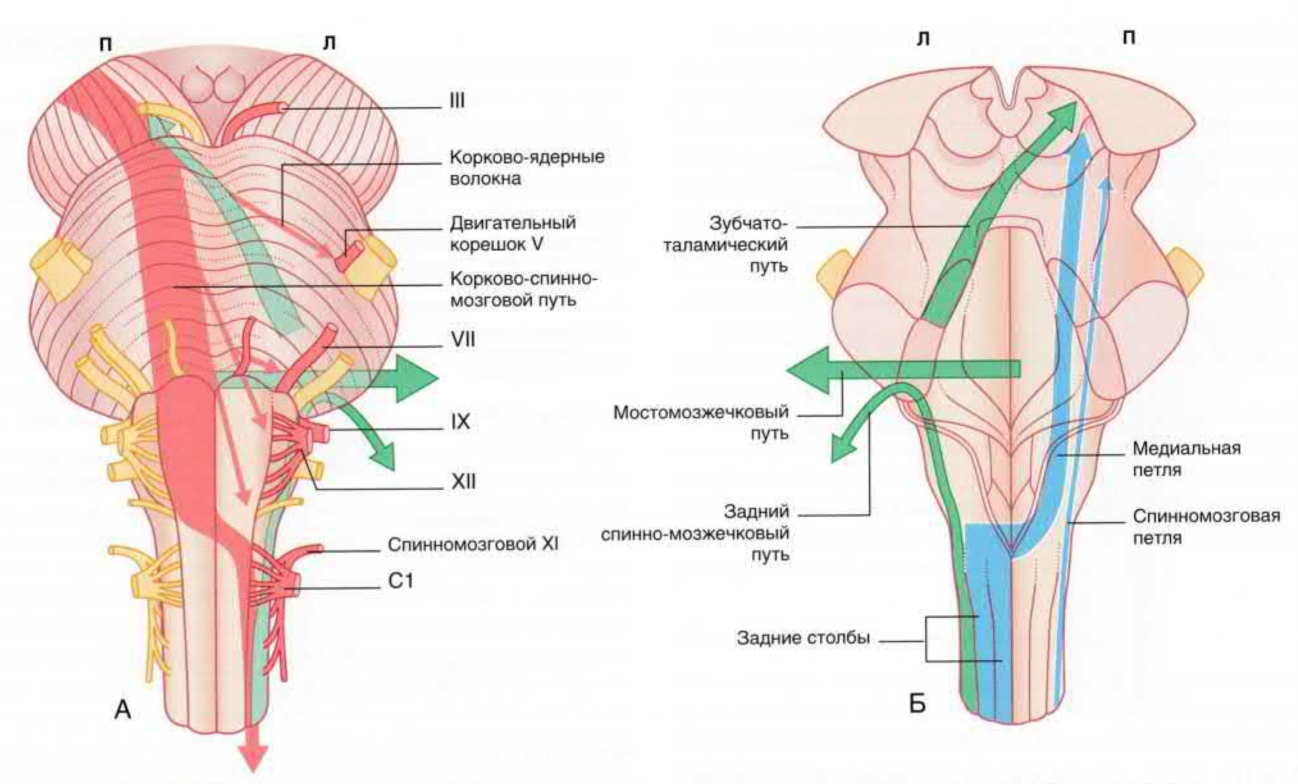


РИСУНОК 17.7 (**А**) Вентральный и (**Б**) дорсальный вид ствола мозга, отображены основные проводящие пути. R — правая сторона; L — левая сторона.

синапсы с нейронами серого вещества заднего рога, перед этим пересекая несколько сегментов спинного мозга.

Спинномозговой (нисходящий) путь тройничного нерва образован ноцицептивными и термочувствительными нейронами первого порядка, которые образуют синапсы с нейронами заднего рога сегментов C2 и C3.

Красный

Крупный красный фрагмент с левой стороны спинного мозга представляет *боковой корково-спинномозговой путь* (перекрещенный). *Вентральный корково-спинномозговой путь* остается на своей стороне.

Передние мотонейроны, проецирующиеся от серого вещества переднего рога, формируют передний корешок спинномозгового нерва C1 и самый верхний корешок спинномозговой ветви добавочного нерва.

Латеральный вестибулоспинальный путь (неперекрещенный) идет вниз в составе переднего канатика и далее иннервирует проксимальные постуральные мышцы. *Медиальный вестибулоспинальный путь* (частично переходит на другую сторону) начинается от МПП; он активирует рефлексы, отвечающие за изменение положения головы.

Латеральнее переднего рога идут вегетативные проекции гипоталамуса, которые активируют крестцовые парасимпатические нейроны, вызывая сокращение мочевого пузыря и прямой кишки.

Зеленый

Задний спиномозжечковый путь (от заднего грудного ядра) отвечает за быстрое проведение бессознательной проприоцептивной информации от туловища и конечностей (в первую очередь от рецепторов мышечного натяжения) одноименной половины тела.

Ретикуло-спинномозговой путь моста нисходит к мотонейронам своей стороны, которые иннервируют мышцы, отвечающие за поддержание позы. *Ретикуло-спинномозговой путь продолговатого мозга* иннервирует мотонейроны мышц-сгибателей.

СПИНОМЕДУЛЛЯРНОЕ СОЧЛЕНЕНИЕ (рис. 17.11)

Синий

Тонкий и клиновидный пучки все еще занимают задний столб белого вещества, вблизи находятся спинномозговой путь и ядро тройничного нерва. Положение спинномозговой петли также не изменено.

Красный

Самая важная структура на этой схеме — *перекрест пирамид*. Обратите внимание на правую пирамиду: 80 % ее волокон переходит на противоположную сторону и пересекается с волокнами другой стороны, образуя левый *боковой корково-спинномозговой путь*; 10 % волокон вступают в ипсилатеральный *вентральный корково-спинномозговой путь*, который совершит перекрест ниже; 10 % остаются на своей стороне вместе с волокнами правого бокового корково-спинномозгового пути.

В пределах латеральной покрышки расположен *латеральный преддверно-спинномозговой путь*. Красные точки на медиальном продольном пучке представляют *медиальный преддверно-спинномозговой путь*, который идет вниз в составе этого пучка.

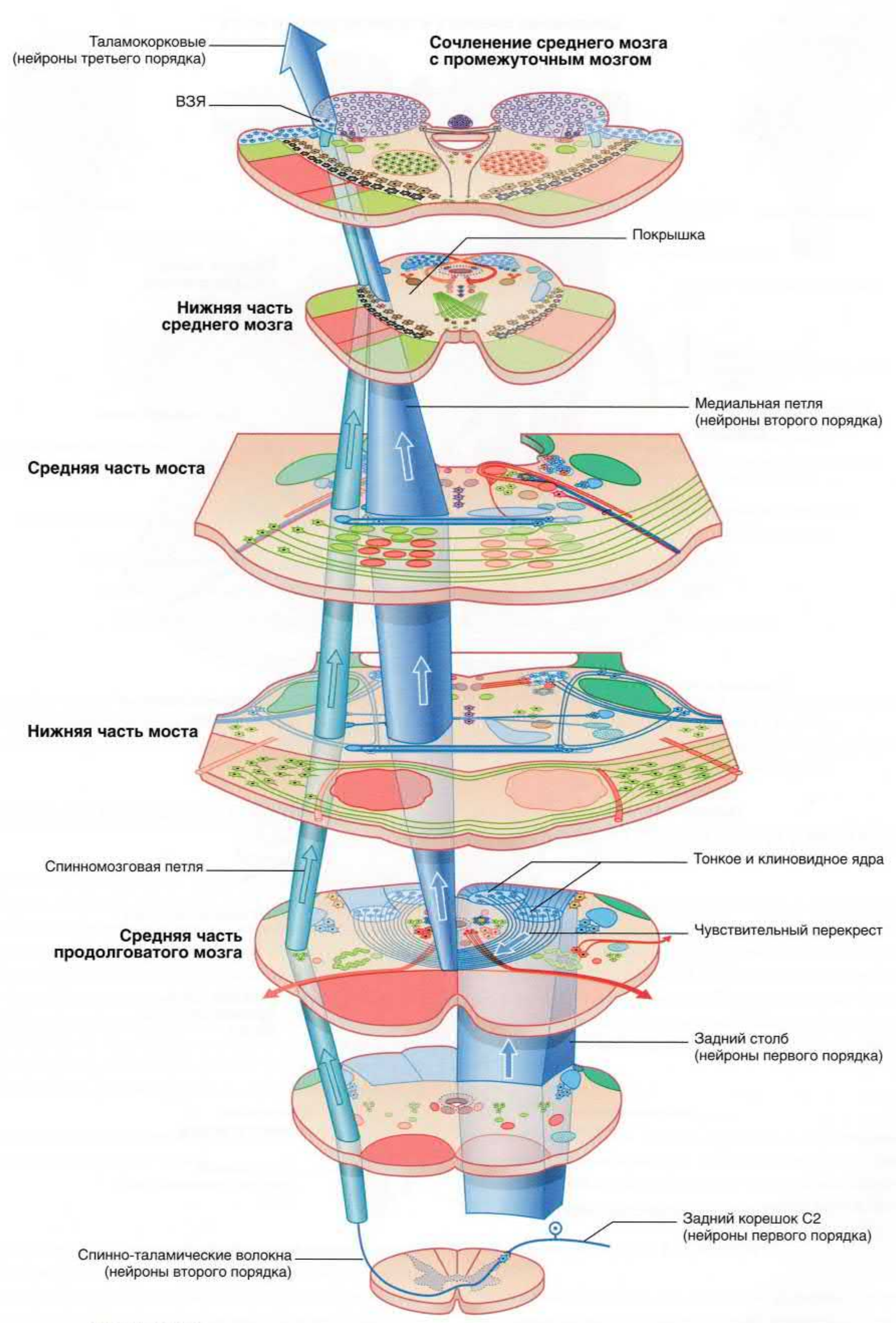


РИСУНОК 17.8 Заднестолбовой медиальный лемнисковый путь и переднебоковой путь. ВЗЯ — вентральное заднее ядро таламуса.

Сочленение среднего и промежуточного мозга

Ножка мозга

Нижняя часть среднего мозга

Ядро лицевого нерва

Средняя часть моста

Основание моста

Корково-ядерные волокна

Верхняя часть продолговатого мозга

Подъязычный нерв

Пирамида

Нижняя часть продолговатого мозга

Перекрест пирамид

Неперекрещенные волокна

С1-сегмент спинного мозга

Латеральный корково-спинномозговой путь

Передний корково-спинномозговой путь

РИСУНОК 17.9 Корково-спинномозговой путь; две корково-бульбарные проекции.

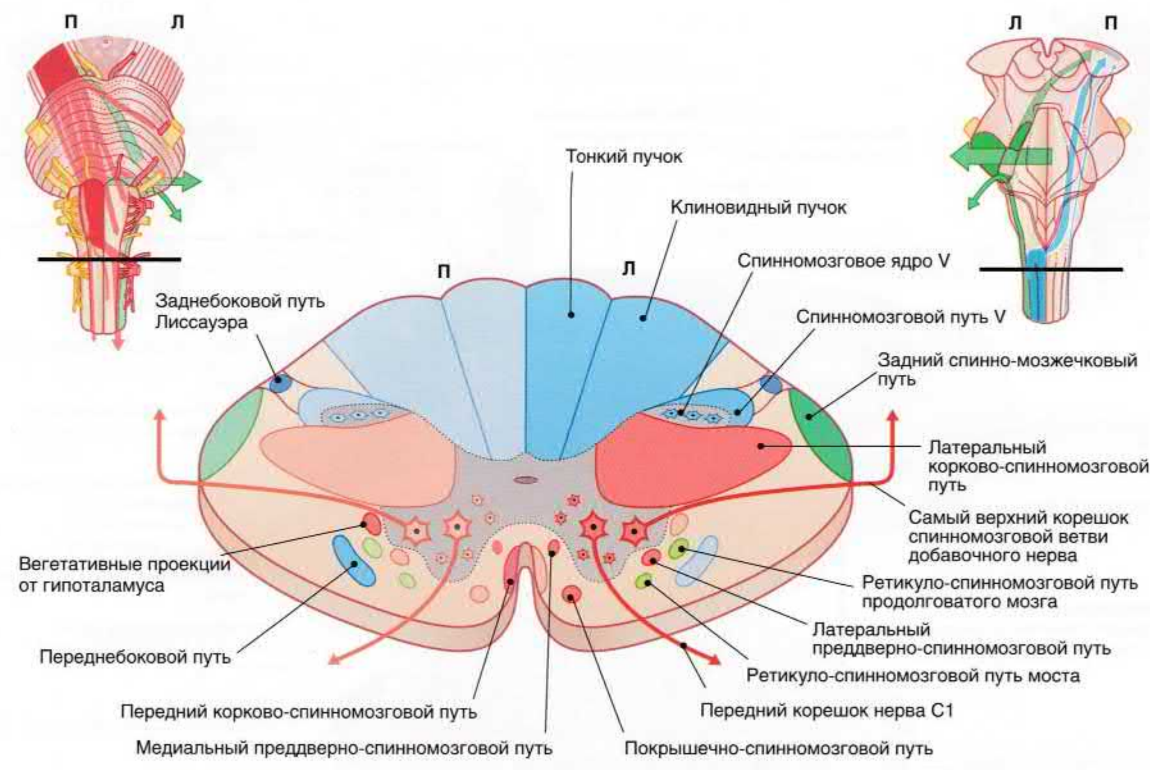


РИСУНОК 17.10 С1-сегмент спинного мозга. П — правая сторона; Л — левая сторона.

Зеленый

Дорсальный спинно-мозжечковый путь приближается к месту его выхода у нижней ножки мозжечка. В покрышке располагаются *парамедианная и латеральная части ретикулярной формации.*

СРЕДНЯЯ ЧАСТЬ ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА (рис. 17.12)

Синий

Перед поворотом в вентральном направлении, левый задний столб спинного мозга поднимается до средней части продолговатого мозга. Волокна *тонкого пучка* образуют синапсы с нейронами тонкого ядра, волокна клиновидного пучка — с нейронами *клиновидного ядра*. От нейронов второго порядка начинаются *внутренние дугообразные волокна*, переходящие на противоположную сторону на уровне большого чувствительного перекреста, и идущие наверх (к таламусу) в качестве *медиальной петли*.

В состав переднебоковой системы (ПБС) входят неоспинноталамический, спинно-ретикулярный и спинно-покрышечный пути.

Преддверно-спинномозговой путь спускается вниз от вестибулярных ядер к спинному мозгу.

Красный

В *пирамидах* проходят волокна корково-спинномозгового пути до уровня перекреста пирамид; у латерального края отходит *подъязычный нерв*. Латеральнее ядра XII черепного нерва расположено *дорсальное ядро блуждающего нерва*. *«Черепной» добавочный нерв* отходит от двойного ядра; ниже яремного отверстия он присоединится к волокнам блуждающего нерва. *Дорсальный продольный пучок (ДПП)* содержит вегетативные волокна, нисходящие от гипоталамуса к спинному мозгу.

Зеленый

Показаны проекции от *нижнего* и *дополнительного оливных ядер* к коре мозжечка противоположной стороны.

Вновь видны парамедианная и латеральная ретикулярная формация, а также нижняя ножка мозжечка.

ВЕРХНЯЯ ЧАСТЬ ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА (рис. 17.13)

Синий

Посередине видны волокна *медиальной петли*, которые продолжают восходить к таламусу. Латеральнее расположены *спинномозговая петля*, *спинномозговой путь* и *спинномозговое ядро тройничного нерва* (П.т.н. рис. 17.15), а также *медиальное и латеральное ядра преддверного (вестибулярного) нерва*. Чувствительные волокна языкоглоточного нерва образуют синапсы с нейронами *спинномозгового ядра тройничного нерва* и *ядром одиночного пути*.

Красный

Пирамиды остаются на том же месте. С анатомически правой стороны *блуждающий нерв* выходит кпереди от *нижней ножки мозжечка*. Слева двигательные волокна *языкоглоточного нерва* отходят от *нижнего слюноотделительного ядра и двойного ядра*.

Зеленый

От *основного и дополнительного ядер оливы* отходят волокна к противоположной нижней ножке мозжечка. Дорсальнее располагаются *хеморецепторное поле* (нейроны которого чувствительны к содержанию HCO_3 спинномозговой жидкости), *латеральное ретикулярное ядро*, *ретикуло-спинномозговой путь моста* и *парамедианная ретикулярная формация*.

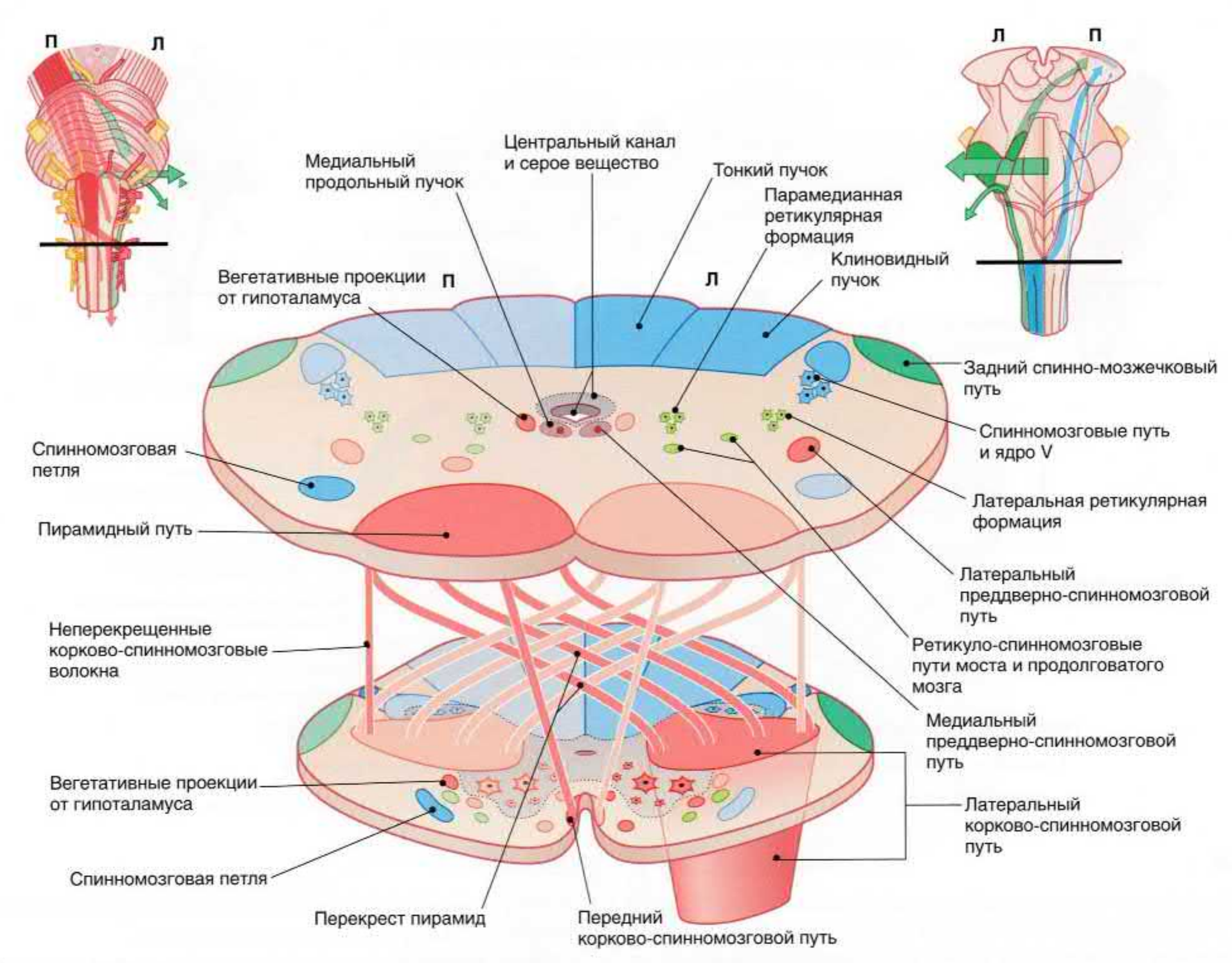


РИСУНОК 17.11 Сочленение спинного мозга и продолговатого мозга. П — правая сторона; Л — левая сторона.

В срединной части располагаются *большое ядро шва, медиальный* и *дорсальный продольные пучки*.

СОЧЛЕНЕНИЕ МОСТА И ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА (рис. 17.14)

Синий

Среди структур, которые ранее уже были описаны, изображены медиальная и спинномозговая петли, спинномозговой путь и спинномозговое ядро тройничного нерва. Впервые появляются *латеральная петля и тройничная петля*. В Главе 20 будет отмечено, что латеральная петля представляет собой пучок слуховых волокон, восходящий к нижнему холмику четверохолмия. Эти волокна совершают перекрест на уровне *трапециевидных тел ядра верхней оливы*. К этому ядру слуховая информация поступает от *дорсального и вентрального улиткового ядер*, на которых заканчиваются улитковые нервы.

Красный

Показаны рефлекторные пути регуляции баланса: *медиальный* и *латеральный преддверно-спинномозговые* пути (*ВСП* на рисунке). Медиальный путь спускается к продолговатому мозгу в пределах *МПП*.

Также видны *корково-спинномозговой путь*, выходящие *лицевой* и *отводящий нервы*.

В *ДПП* проходят вегетативные нервные волокна, спускающиеся к спинному мозгу.

Зеленый

Сверху расположены *верхние ножки мозжечка*, которые (см. главу 25) идут от зубчатого ядра мозжечка к таламусу противоположной стороны. Ниже расположены *нижние ножки мозжечка*. Ближе к центру находятся *ретикуло-спинномозговой путь моста* и *парамедианная ретикулярная формация*.

СРЕДНЯЯ ЧАСТЬ МОСТА (рис. 17.15)

Синий

Медиальная, латеральная и *тройничные петли* продолжают следовать к таламусу. Достигнут верхний край *вестибулярного, тройничного и одиночного ядер*, а также *трапециевидного тела*.

Промежуточный нерв содержит вкусовые волокна, иннервирующие вкусовые луковицы языка и неба. Они оканчиваются в центре одиночного ядра.

Красный

Лицевой нерв имеет J-образную форму подобно согнутому колену. Перед тем, как пройти через покрышку, он огибает *отводящий нерв* и соединяется с *промежуточным нервом*. Этот нерв

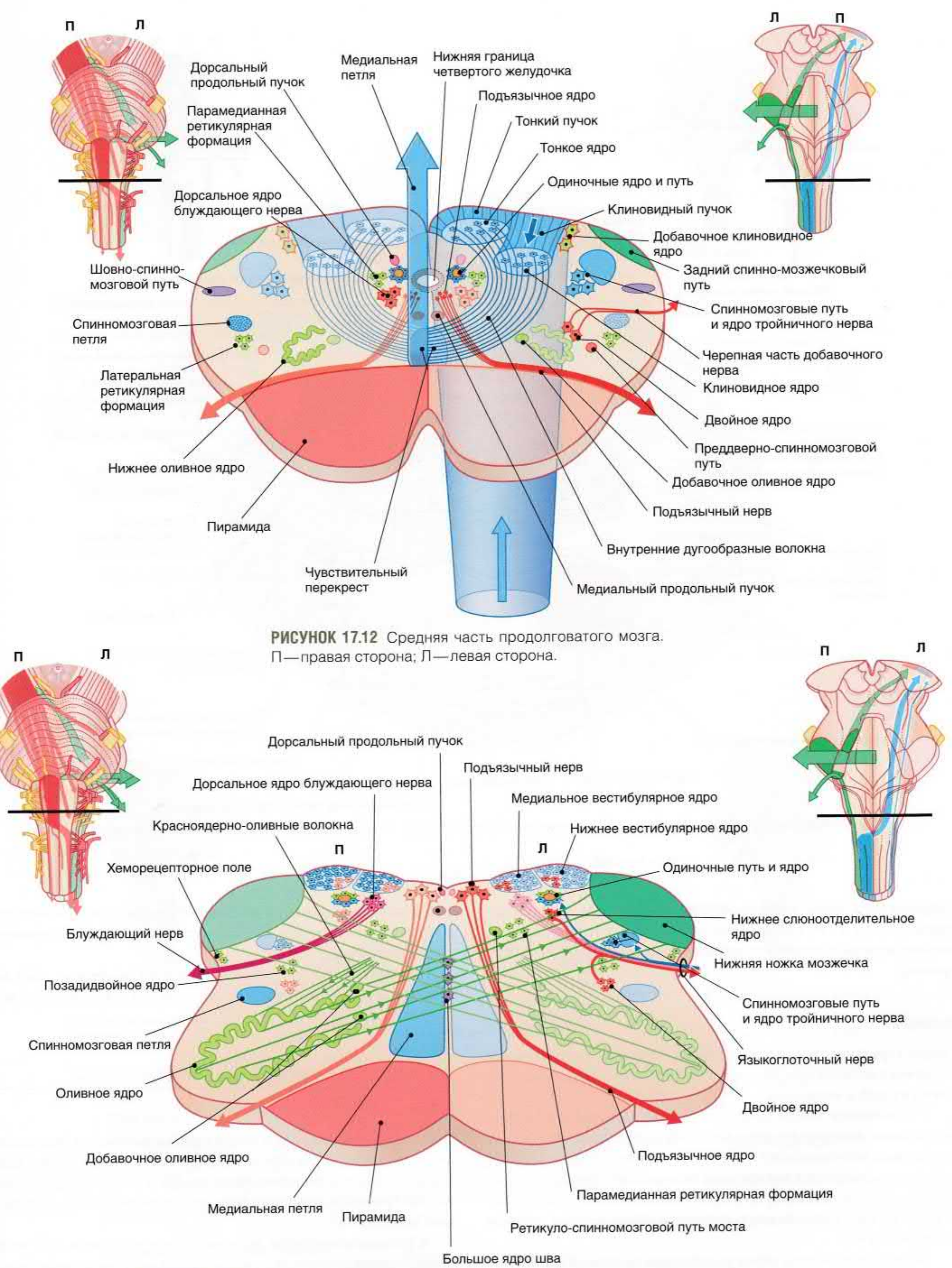


РИСУНОК 17.12 Средняя часть продолговатого мозга. П — правая сторона; Л — левая сторона.

РИСУНОК 17.13 Верхняя часть продолговатого мозга. П — правая сторона; Л — левая сторона.

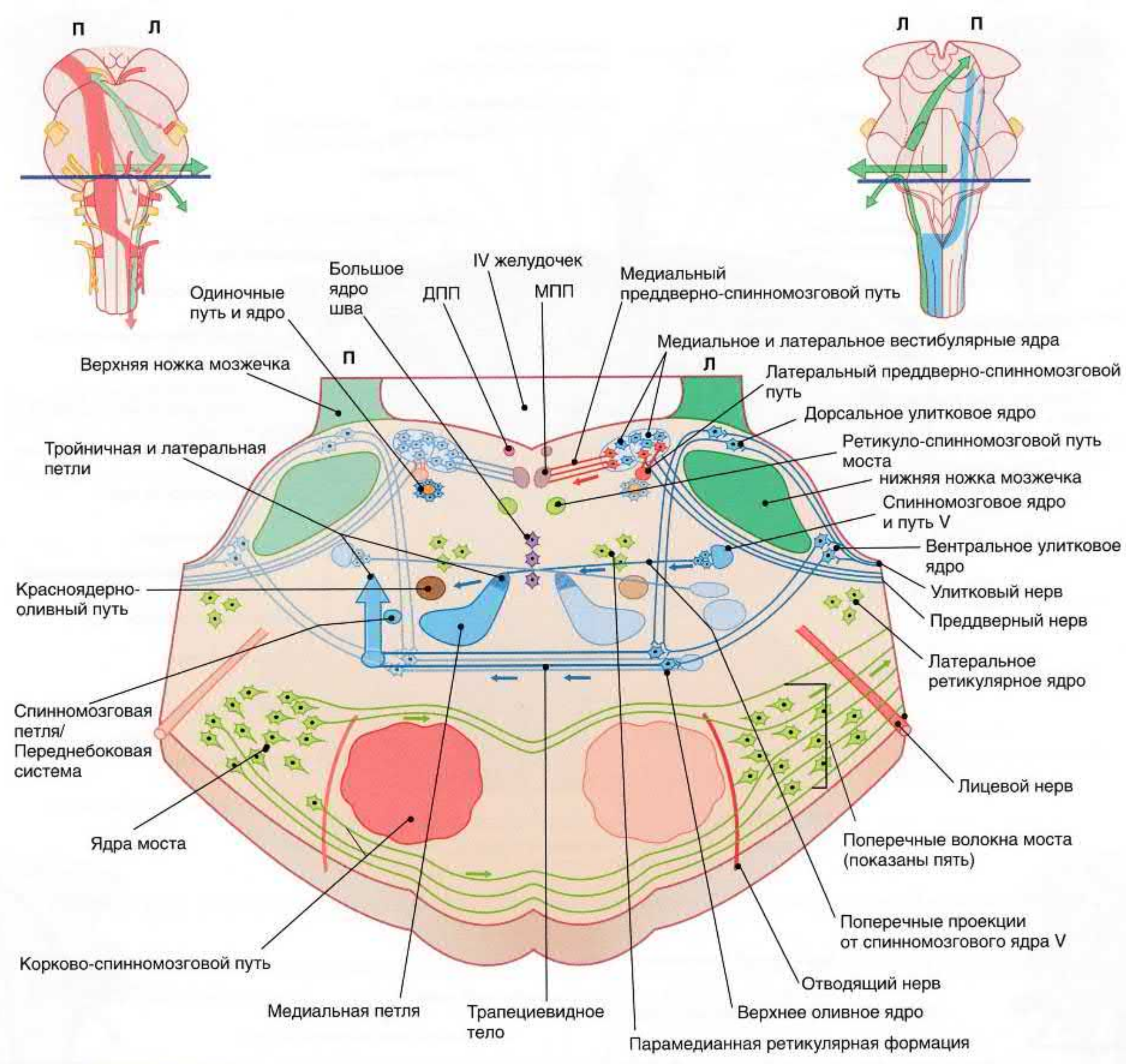


РИСУНОК 17.14 Сочленение моста с продолговатым мозгом. П — правая сторона; Л — левая сторона.

содержит парасимпатические секреторные волокна, которые образуют синапсы с вегетативными ганглиями, иннервирующими слезные железы и поднижнечелюстную слюнную железу (среди прочих).

Зеленый

Сверху стрелками обозначен будущий перекрест *верхних ножек мозжечка* в области крыши четвертого желудочка. Снизу *нижние ножки* входят в мозжечок.

У основания моста проходят миллионы *корково-мостовых волокон*, которые от коры больших полушарий спускаются к нейронам *мостовых ядер* и образуют с ними синапсы. От этих нейронов начинаются поперечные волокна, которые разделяют корково-спинномозговой путь на пучки. Далее эти волокна переходят на противоположную сторону и образуют там *среднюю ножку мозжечка*.

Вблизи отводящего нерва расположен *мостовой центр взора/парамедианная мостовая ретикулярная формация*. Эта часть ретикулярной формации активирует сокращение боковой прямой мышцы глазницы, вызывая отведение соответствующего глазного яблока.

От расположенных у средней линии *мостовых ядер шва* отходят серотонинергические волокна, следующие через мост и мозжечок.

ВЕРХНЯЯ ЧАСТЬ МОСТА (рис. 17.16)

Синий

Чувствительный корешок *левого тройничного нерва* оканчивается в *чувствительном ядре моста*. Отсюда аксоны следуют вдоль средней линии и поворачивают наверх в качестве *тройничной петли*. Три петли ранее уже описаны (*спинномозговая, латеральная, медиальная*).

Среднемозговой путь тройничного нерва (средн. п. V на рисунке) содержит отростки униполярных нейронов среднего мозга (см. главу 21).

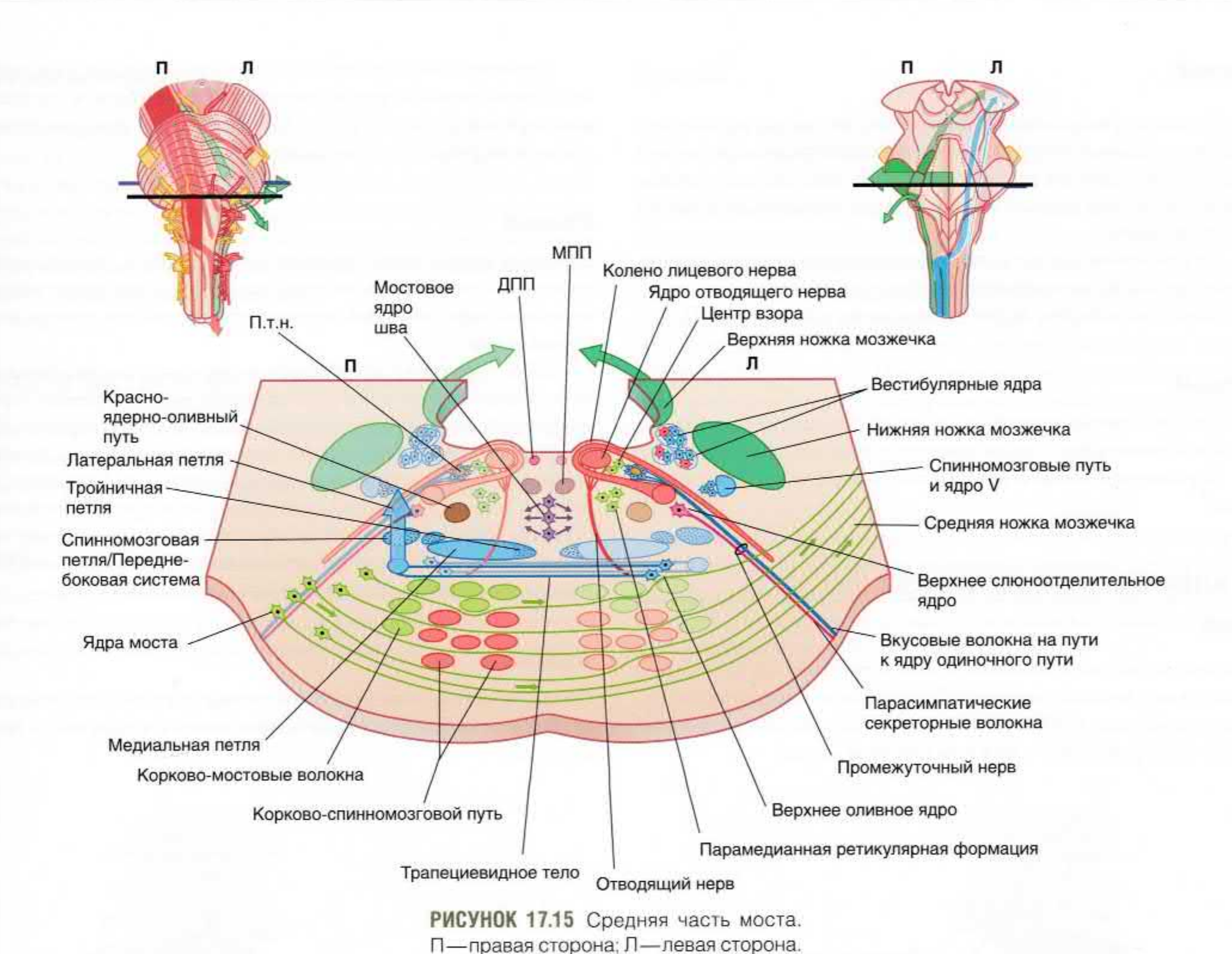


РИСУНОК 17.15 Средняя часть моста. П — правая сторона; Л — левая сторона.

П
Л
Л
П
Верхняя ножка
мозжечка
ДПП
МПП
Голубое
пятно
Красноядерно-
оливный путь
Ножкомостовое
ядро
Средн. п. V
П
Л
Тройничная петля
Мостовое
чувствительное ядро V
Спинномозговая петля/
Переднебоковая
система
Двигательное ядро V
Латеральная петля
Чувствительный
корешок V
Ядра моста
Тройничный нерв
Медиальная петля
Корково-мостовые
волокна
Мостовое ядро шва
Корково-спинномозговые волокна
Поперечные волокна моста

РИСУНОК 17.16 Верхняя часть моста. П — правая сторона; Л — левая сторона.

Красный

Голубое пятно расположено у верхнего края дна четвертого желудочка — это наиболее крупное скопление норадренергических нейронов в головном мозге человека. От него отходят тонкие узловатые аксоны ко всем областям коры больших полушарий и коры мозжечка.

От *двигательного ядра тройничного нерва* отходят аксоны, иннервирующие жевательную мускулатуру.

Ранее уже описаны *корково-спинальные волокна* и *ДПП*.

Зеленый

За верхней ножкой мозжечка (ВНМ на рисунке) расположено *ножкомостовое ядро* — часть локомоторного центра (глава 24).

Корково-мостовые и мостомозжечковые волокна описаны ранее.

НИЖНЯЯ ЧАСТЬ СРЕДНЕГО МОЗГА (рис. 17.17)

Синий

Волокна *медиальной*, *спинномозговой* и *тройничной* (V) *петель* продолжают восходить наверх. Волокна латеральной петли достигли своей цели и образуют синапсы с нейронами нижних холмиков четверохолмия — нижним центром слуха.

Среднемозговое ядро тройничного нерва (средн. я. V на рисунке) — единственная группа униполярных нейронов в центральной нервной системе (ЦНС). Они отвечают за проприоцепцию в зоне иннервации тройничного нерва.

Красный

Блоковый нерв — единственный черепной нерв, совершающий перекрест (показано на рисунке); кроме того, это единственный черепной нерв, который отходит от дорсальной поверхности ствола мозга.

ДПП содержит вегетативные волокна, направляющиеся к спинному мозгу. В ножке среднего мозга проходят *корково-бульбарные* и *корково-спинномозговые волокна*; первые активируют нейроны двигательных ядер черепных нервов. Волокна *покрышечно-спинномозгового пути* продолжают идти вниз, перейдя к верхним холмикам четверохолмия противоположной стороны. Волокна этого пути обеспечивают реализацию зрительно-спинномозговых рефлексов, необходимых для поворота головы и туловища по направлению к источнику света.

Зеленый

Лобные и *теменно-височно-затылочные мостовые волокна* идут от соответствующих ассоциативных полей к ядрам моста своей стороны.

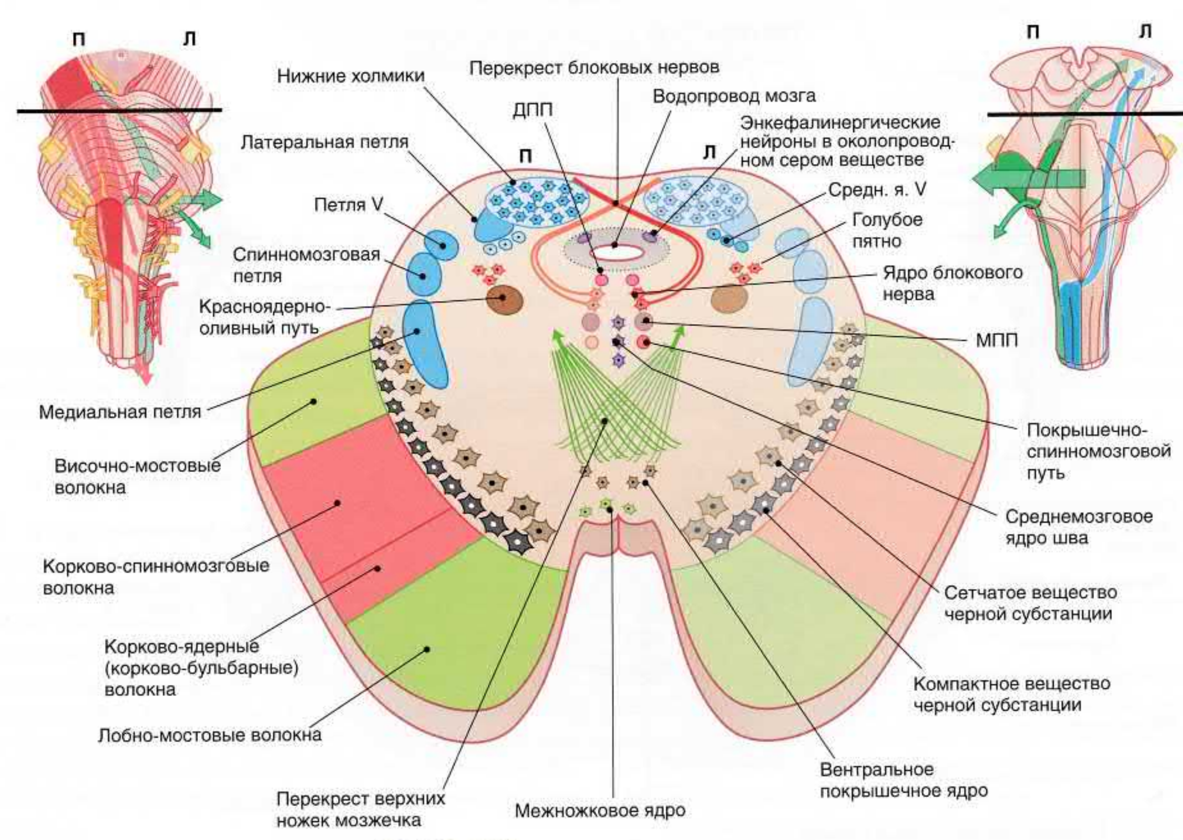


РИСУНОК 17.17 Нижняя часть среднего мозга. П — правая сторона; Л — левая сторона.

Коричневый/серый

Область передней покрышки занимает компактное и сетчатое вещество *черной субстанции*. Компактная часть, состоящая из пигментных дофаминергических нейронов, дает начало *нигростриарному пути*, который следует к мозолистому телу. У пациентов с *болезнью Паркинсона* происходит разрушение нейронов и содержащегося в них пигмента (Глава 33). Сетчатая часть содержит ГАМКергические нейроны.

ВЕРХНЯЯ ЧАСТЬ СРЕДНЕГО МОЗГА (рис. 17.18)

Четыре составляющих ножек мозга и черная субстанция остаются на прежних местах. Это же касается среднемозгового ядра шва, вентрального покрышечного ядра и межножкового ядра.

Синий

Медиальная, *спинномозговая* и *тройничная петли* продолжают приближаться к таламусу. *Спинопокрышечный путь* отделился от спинномозговой петли и направляется к верхним холмикам.

Красный

Сверху показано, как два *покрышечно-спинномозговых пути* вышли из верхних холмиков и совершили перекрест. Волокна спинно-покрышечного и покрышечно-спинномозгового путей обеспечивают *спинозрительные рефлексы*, необходимые для перемещения глаз и туловища в сторону тактильного раздражителя. *Глазодвигательные нервы* проходят через красное ядро и черную субстанцию, достигая *межножковой ямки*. Ядро Эдингера-Вестфаля (Я Э-В на рисунке) отдает преганглионарные парасимпатические волокна, которые активируют нейроны ресничного ганглия. Постганглионарные волокна этого ганглия вызывают сокращение зрачкового сфинктера и ресничной мышцы.

Зеленый

Бо́льшая часть *зубчато-таламических волокон* следует непосредственно к таламусу противоположной стороны. Другая, меньшая часть, образует синапсы с нейронами красного ядра, откуда *красноядерно-оливные волокна* идут кпереди в составе *центрального покрышечного пути*.

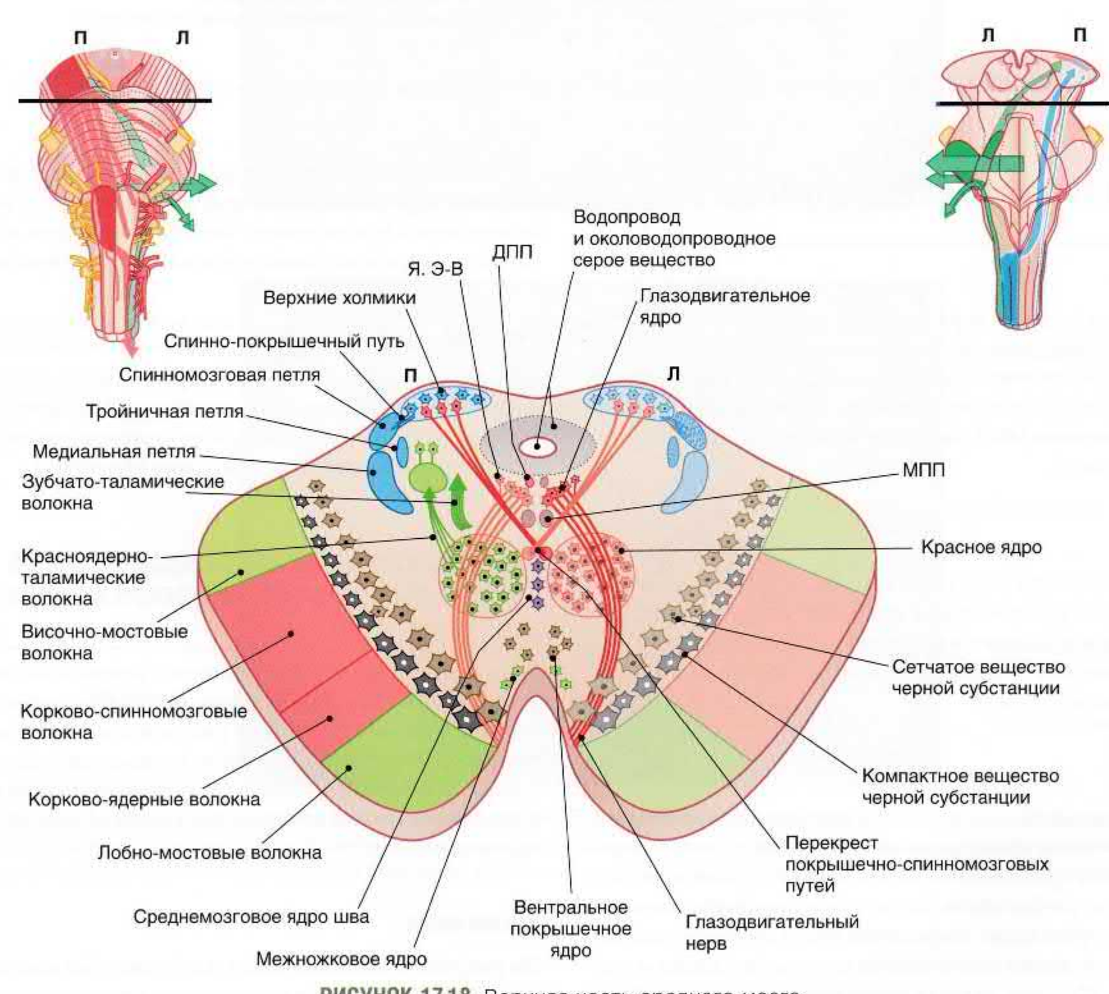


РИСУНОК 17.18 Верхняя часть среднего мозга.
П — правая сторона; Л — левая сторона.

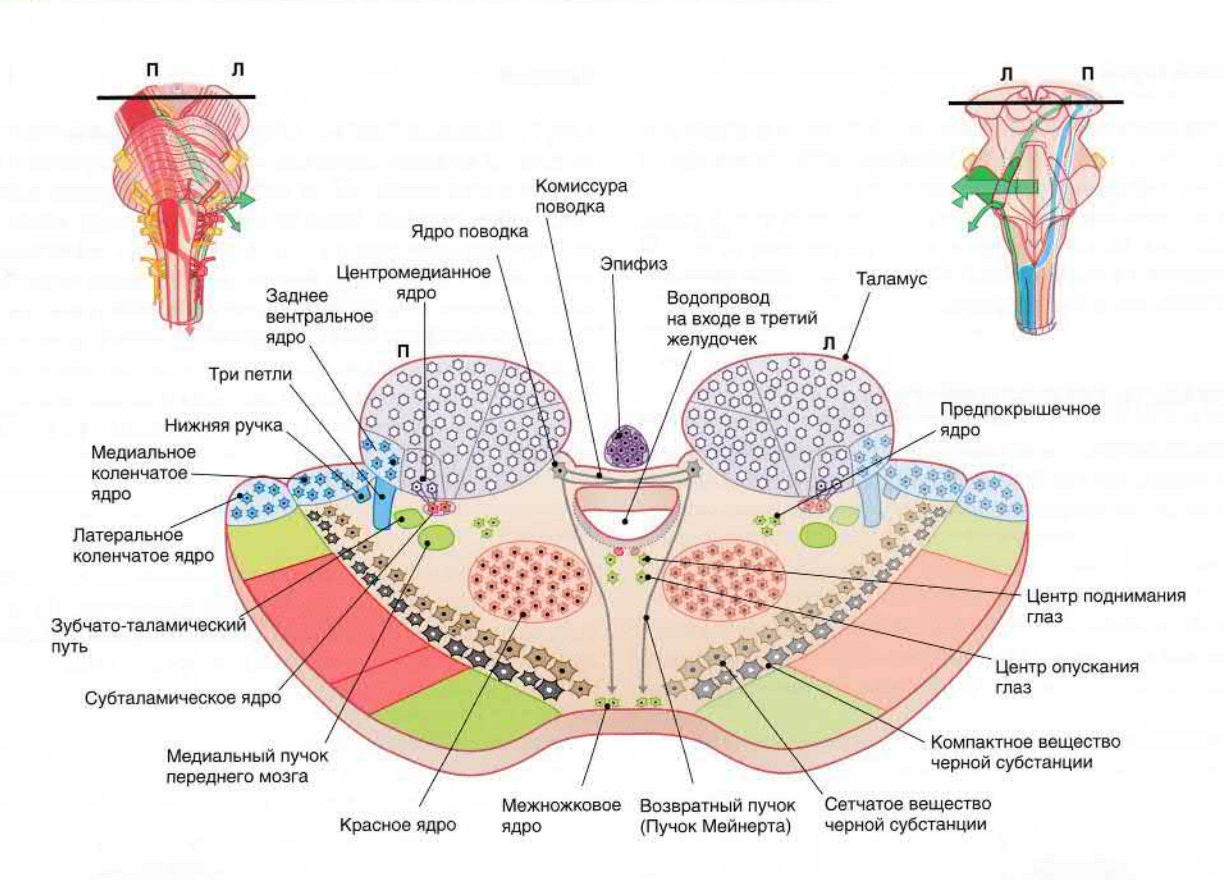


РИСУНОК 17.19 Сочленение среднего мозга и таламуса. П—правая сторона; Л—левая сторона.

СОЧЛЕНЕНИЕ ТАЛАМУСА И СРЕДНЕГО МОЗГА (рис. 17.19)

Синий

К вентральному заднему ядру таламуса восходят волокна трех петель (*медиальной, спинномозговой, тройничной*). В *медиальное (слуховое) коленчатое тело (МКТ)* таламуса входит *нижняя ручка*, начинающаяся от нижних холмиков. *Латеральное (зрительное) коленчатое тело (ЛКТ)* получает волокна от верхней ручки (здесь не показано).

Красный

Субталамическое ядро получает стимулы от центромедианного ядра таламуса, которое отдает проекции к чечевицеобразному ядру. Активность этого ядра может резко повышаться при болезни Паркинсона (см. главу 33). Красное ядро и содержимое ножки мозга не изменены.

Зеленый

В дорсальной покрышечной области расположено *предпокрышечное ядро*—часть зрительной системы. Оно получает нервные импульсы от зрительных трактов и отдает проекции к обоим ядрам Эдингера–Вестфаля. За счет этого при попадании света на один глаз происходит сокращение обоих зрачков (глава 23).

У срединной линии расположены центры опускания и поднимания глаз. В редких случаях *пинеалома* (опухоль эпифиза) может проявляться *параличом взора вверх*.

Верхняя ножка мозжечка направляется к вентральному латеральному ядру таламуса, которое лежит кпереди от вентрального заднего ядра. Отсюда отходят конечные проекции, идущие к двигательной коре и координирующие двигательную активность.

Зеленый

Ядра поводка соединены друг с другом через среднюю линию; посредством *возвратного пучка (пучка Мейнерта)* волокна от них следуют к *межножковому ядру*, которое участвует в регуляции цикла сон-бодрствование (глава 34).

РАСПОЛОЖЕНИЕ СРЕЗОВ СТВОЛА МОЗГА НА МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНЫХ ИЗОБРАЖЕНИЯХ (рис. 17.20)

На рисунке 17.20 показаны магнитно-резонансные изображения ствола мозга. Их ориентация отличается от той, в которой были расположены предыдущие рисунки. Традиционно структуры, расположенные на фотографиях и схемах спереди, изображали снизу. Как отмечено в главе 2, структуры, расположенные на магнитно-резонансных изображениях спереди, находятся в верхней части картинки.

Заключение

На рисунке 17.21 ствол мозга изображен без каких-либо пометок. Ответственные читатели могут распечатать эту картинку и разметить на ней проводящие пути.

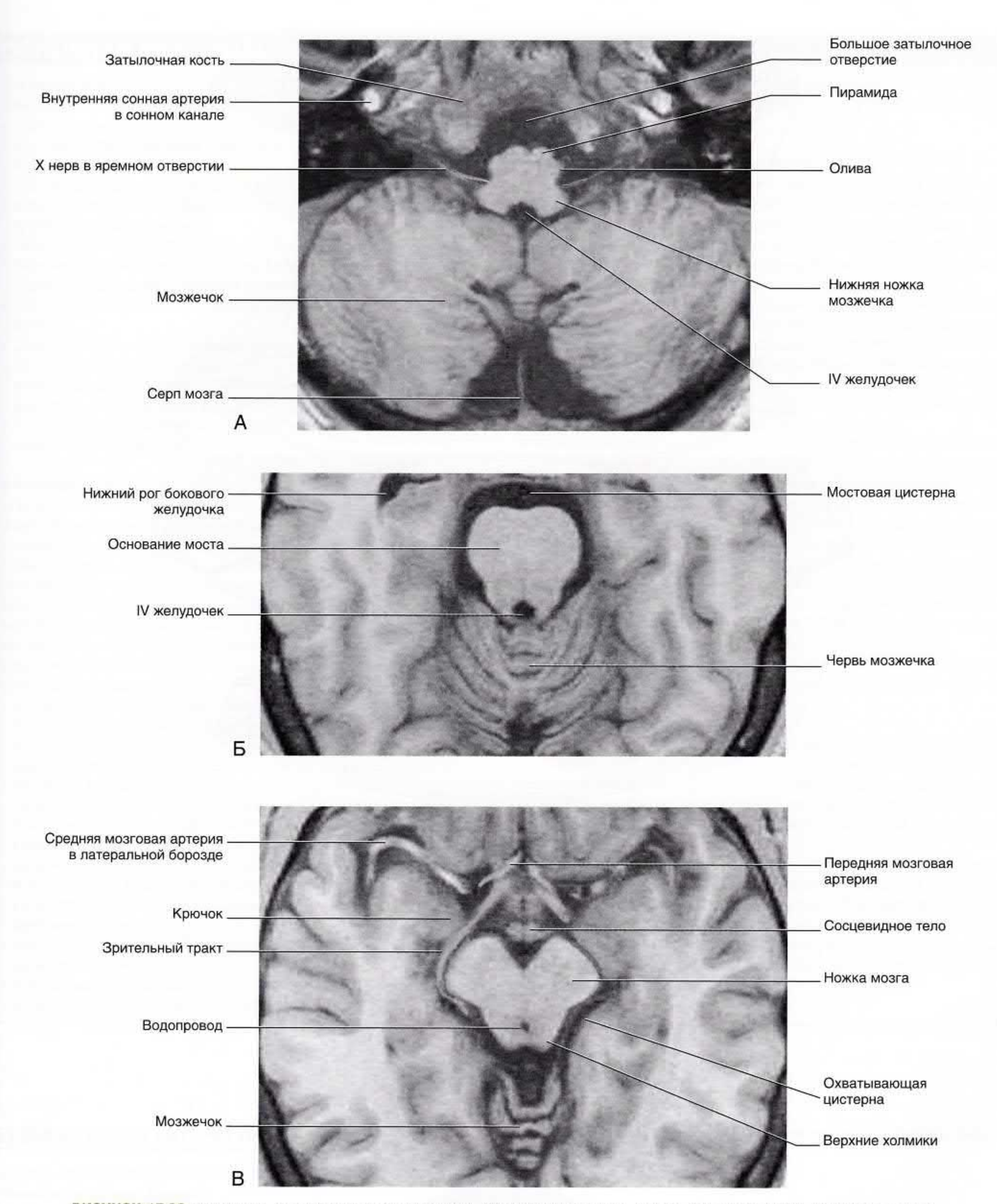


РИСУНОК 17.20 Магнитно-резонансные томограммы (**А**) продолговатого мозга, (**Б**) моста и (**В**) среднего мозга в стандартных проекциях. (Изображения предоставлены профессором J. Paul Finn, руководителем направления магнитно-резонансной томографии в отделении рентгенологии David Geffen School of Medicine at UCLA, California.)

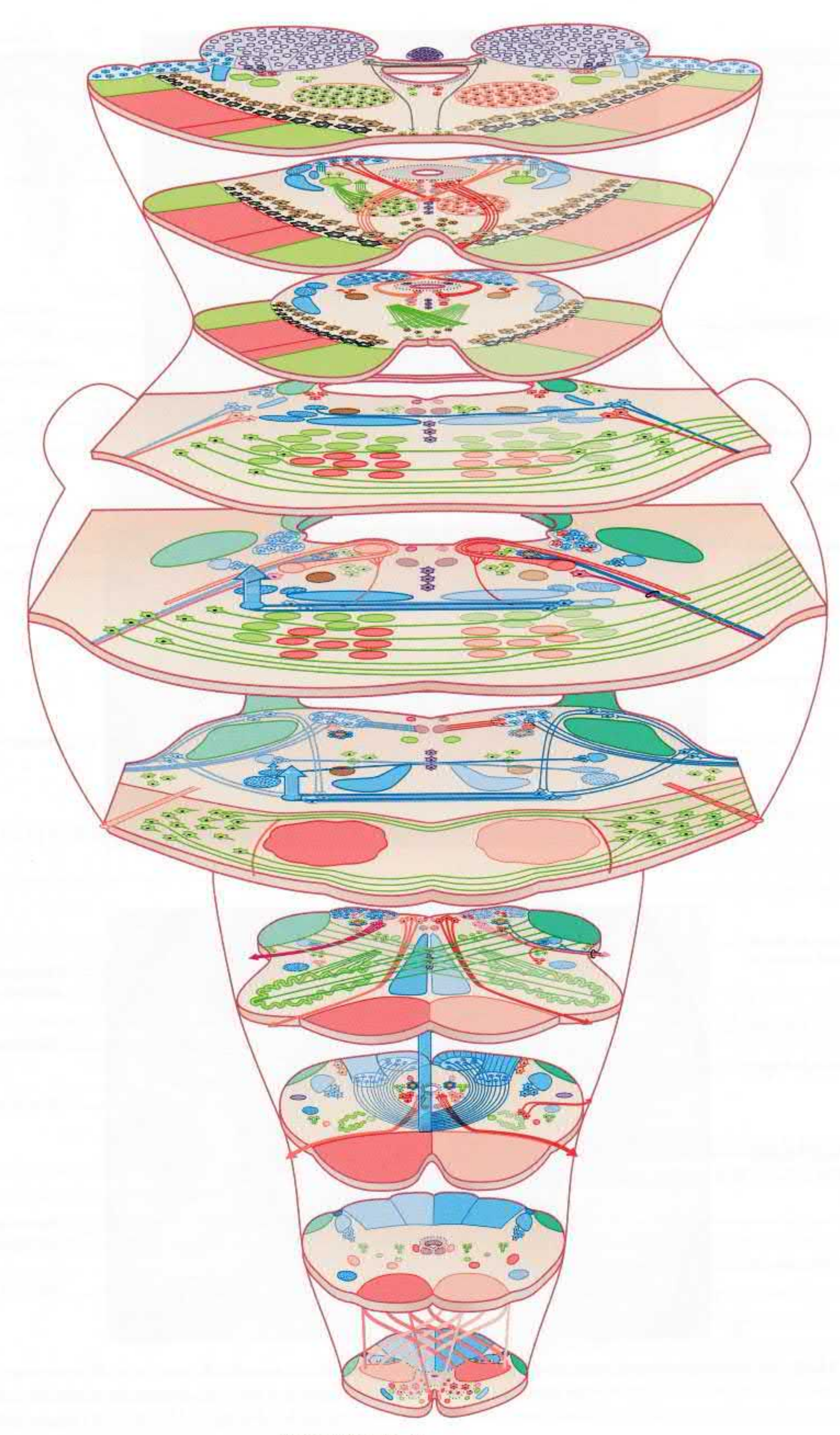


РИСУНОК 17.21 Схема ствола мозга.

ОСНОВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Клеточные столбы

Ниже перечислены клеточные столбы и соответствующие им черепные нервы.

- *ОСЭ.* Представлены в продолговатом мозге ядром подъязычного нерва, в мосту — ядром отводящего нерва, в среднем мозге — ядрами глазодвигательного и блокового нервов.
- *СВЭ.* Иннервируют мышцы, которые развиваются из жаберных дуг. В продолговатом мозге представлены двойным ядром, в мосту — двигательными ядрами тройничного и лицевого нервов.
- *ОВЭ.* Представлены в продолговатом мозге дорсальным двигательным ядром блуждающего нерва, в продолговатом мозге и мосту — нижним и верхним слюноотделительными ядрами, **в среднем мозге – ядром Эдингера-Вестфаля**.
- *ОВА.* В продолговатом мозге представлены нижним слюноотделительным ядром.
- *СВА.* Представлены в мосту верхним слюноотделительным ядром.
- *ОСА.* Представлены тройничными чувствительными ядрами: спинномозговым — в продолговатом мозге, основным чувствительным — в мосту, среднемозговым — в среднем мозге.
- *ССА.* Представлены улитковыми и вестибулярными (преддверными) ядрами на уровне сочленения моста и продолговатого мозга.

Восходящие пути

От тонкого и клиновидного ядер отходят внутренние дугообразные волокна, пересекающие среднюю линию и образующие медиальную петлю, которая через мост и средний мозг следует к таламусу. Волокна, идущие от спинномозгового ядра тройничного нерва, переходят на противоположную сторону и образуют тройнично-таламический путь. Дорсальный спиномозжечковый и клиновидно-спиномозжечковый пути отдают волокна к нижней ножке мозжечка своей стороны, где они переплетаются с оливомозжечковыми волокнами, идущими от нижнего и добавочного ядер оливы. Перекрещенный вентральный спиномозжечковый путь входит в верхнюю ножку мозжечка; его волокна совершают второй перекрест в пределах белого вещества мозжечка.

- Спинномозговая петля образована волокнами вентрального и латерального спино-таламических путей. Сначала ее сопровождают волокна тройнично-таламического пути, затем — латеральная петля и волокна, идущие от основного тройничного ядра противоположной стороны. Так происходит формирование тройничной петли.
- Волокна, отходящие от улитковых ядер, проходят через трапециевидное тело и образуют латеральную петлю, которая идет наверх к нижним холмикам. Некоторые волокна образуют синапсы с нейронами ядра верхней оливы (далее идут к нижним холмикам своей стороны). От нейронов третьего порядка, расположенных в нижних холмиках, аксоны в составе нижней ручки следуют к медиальному коленчатому телу. Медиальное и верхнее вестибулярные ядра отдают волокна к ядру глазодвигательного нерва. Эти связи обеспечивают работу вестибуло-окулярного рефлекса.
- Верхняя часть центрального покрышечного пути содержит волокна восходящей ретикулярной активирующей системы.
- В вентральной покрышке среднего мозга расположено пигментное (компактное) вещество черной субстанции, от которого отходит нигростриарный путь. Здесь также расположено вентральное покрышечное ядро, дающее начало мезокортикальным и мезолимбическим путям. Непигментные (ретикулярные) нейроны являются тормозящими.

Нисходящие пути (кроме ретикулоспинального)

Корково-бульбарные волокна, идущие от двигательных участков коры больших полушарий, преимущественно направляются к противоположным двигательным ядрам черепных нервов (исключая двигательные ядра центров взора). Корково-чувствительные волокна, идущие от чувствительных областей, образуют синапсы с тройничным ядром, заднестолбовым ядром и задним рогом спинного мозга (с противоположной стороны).

- Перед появлением произвольных сокращений мышц левой половины туловища происходит активация левого полушария мозжечка за счет возбуждения ассоциативных нейронов коры правого полушария (по корково-мостомозжечковым путям). Левый мозжечок посылает импульсы к правой первичной двигательной коре по зубчато-таламо-корковому пути. Затем происходит активация правого пирамидного пути; за счет активации красного ядра и правого оливомозжечкового пути происходит повторное информирование мозжечка.
- Корково-спинномозговые волокна проходят через средние 3/5 части ножки мозга и через основание моста (где они подразделяются на отдельные пучки поперечными волокнами). Происходит образование пирамид продолговатого мозга, 80 % переходит на противоположную сторону на уровне перекреста пирамид.
- От латерального вестибулярного ядра берет начало латеральный преддверно-спинномозговой путь, который активирует мышцы, отвечающие за поддержание позы (антигравитационные). От медиального и нижнего вестибулярных ядер начинается медиальный вестибулярный путь, отвечающий за рефлексы, необходимые для поворотов головы. Покрышечно-спинномозговой путь — часть спиновизуальной рефлекторной дуги. В ДПП проходят ипсилатеральные центральные вегетативные волокна.
- От области перегородки отходит путь, отвечающий за регуляцию сна. В виде ядра поводка и возвратного пучка (пучка Мейнерта) он достигает межножкового ядра.

Ретикулярная формация

В верхней части среднего мозга расположены центры взора (смещения глаз вверх и вниз). Латеральный центр взора расположен в составе ядра отводящего нерва у моста. В среднем мозге находятся восходящие «пробуждающие» волокна, идущие от клиновидного ядра, и нисходящие болеподавляющие волокна — от околоводопроводного серого вещества, а также локомоторный центр, ножкомостовое ядро.

В области моста расположено голубое пятно — скопление норадренергических нейронов. Также здесь находятся оральное и каудальное ретикулярные ядра моста, от которых ипсилатеральные ретикуло-спинномозговые пути моста следуют к мотонейронам разгибателей. Волокна ретикуло-спинномозгового пути продолговатого мозга частично переходят на противоположную сторону; они иннервируют мотонейроны сгибателей. В продолговатом мозге также находятся три дыхательных ретикулярных ядра.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

(Literature references to individual brainstem nuclei and pathways are to be found in the relevant chapters.)

Kautcherov Y, Huang X-F, Halliday G, et al. Organization of human brainstem nuclei. In: Paxinos G, Mai JK, eds. The human nervous system.ed 2. Amsterdam: Elsevier; 2004:267–320.

Noback CR, et al. The human nervous system: structure and function. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996.

18

Четыре нижних пары черепных нервов

СОДЕРЖАНИЕ ГЛАВЫ

Подъязычный нерв
Филогенетические аспекты
Надъядерная иннервация подъязычного ядра
Спинномозговая часть добавочного нерва
Языкоглоточный нерв, блуждающий нерв и черепная часть добавочного нерва
Языкоглоточный нерв
Блуждающий нерв и черепная часть добавочного нерва
Блоки клинической информации
Надъядерные поражения четырех нижних черепных нервов
Поражения ядер X, XI и XII черепных нервов
Подъядерные поражения четырех нижних черепных нервов

НЕОБХОДИМО ИЗУЧИТЬ

Свойства четырех нижних черепных нервов (в порядке их расположения снизу вверх).

1. Подъязычный нерв обеспечивает двигательную иннервацию языка. Спинномозговая часть добавочного нерва иннервирует грудино-ключично-сосцевидную и трапециевидную мышцы.
2. Черепная часть добавочного нерва иннервирует внутренние мышцы гортани и глотки, а также все мышцы нёба, за исключением мышцы, напрягающей нёбную занавеску (ее иннервирует нижнечелюстная ветвь тройничного нерва). Эти волокна *проходят* в составе блуждающего нерва.
3. Собственно блуждающий нерв — основной преганглионарный парасимпатический нерв и основной висцеральный афферентный нерв.
4. Основные особенности языкоглоточного нерва: (а) обеспечивает афферентное звено рвотного рефлекса; (б) передает информацию о наличии в глотке воспалительного процесса; (в) обеспечивает вкусовую чувствительность с задней трети языка (горький вкус); (г) его каротидные ветви несут афферентные волокна от каротидного синуса (контроль артериального давления) и от каротидного гломуса (контроль газового состава крови); (д) от него отходит важная с клинической точки зрения ветвь к среднему уху.

ПОДЪЯЗЫЧНЫЙ НЕРВ

Подъязычный нерв (XII пара черепных нервов) состоит из соматических эфферентных волокон, которые иннервируют все внешние и внутренние мышцы языка за исключением нёбно-язычной, которую иннервируют ветви глоточного сплетения (X). Его ядро лежит вблизи средней линии дна четвертого желудочка, оно распространяется практически на всю длину продолговатого мозга (рис. 18.1Г). Нерв выходит несколькими корешками из участка между пирамидой и оливой (предоливная борозда). Он проходит через подпаутинное пространство и покидает полость черепа через подъязычный канал. Сразу ниже черепа он лежит вблизи блуждающего нерва и спинномозговой части добавочного нерва (рис. 18.2). Далее он спускается вдоль сонного влагалища до угла нижней челюсти, а затем проходит кпереди по поверхности подъязычно-язычной мышцы и разделяется на свои конечные ветви.

Афферентные импульсы от порядка 100 мышечных веретен с одной стороны языка переходят по волокнам подъязычного нерва на язычный нерв. Далее они передаются на нейроны среднемозгового ядра тройничного нерва.

Филогенетические аспекты

У рептилий мышцы языка, подбородочно-подъязычная мышца и подподъязычные мышцы развиваются совместно из группы самых верхних мезодермальных сомитов. Соматические эфферентные нейроны, иннервирующие *гипобрахиальный мышечный листок*, формируют единую клеточную цепь, распространяющуюся от нижних отделов продолговатого мозга до третьего шейного сегмента спинного мозга. У млекопитающих ядро подъязычного нерва располагается ростральнее, его корешки выходят отдельно от спинномозговых корешков. Однако каудальный край подъязычного ядра остается связанным с шейными мотонейронами посредством *супраспинального ядра*, которое обеспечивает иннервацию щитоподъязычной мышцы с помощью первого переднего корешка. У грызунов некоторые волокна внутренних мышц языка получают двигательную иннервацию опосредованно — от аксонов, которые покидают наиболее каудальные нейроны подъязычного ядра, а затем идут в составе первого шейного нерва и присоединяются к подъязычному нерву на уровне шеи. Сохраняется ли такая же организация и у приматов, в настоящее время неизвестно.

Надъядерная иннервация подъязычного ядра

Подъязычное ядро получает нервные импульсы от ретикулярной формации, которая отвечает за его активацию при инициации таких стереотипных двигательных актов, как движение и глотание. Контроль более тонких движений, например при артикуляции, происходит в основном при помощи волокон, идущих от двигательной коры больших полушарий, которые

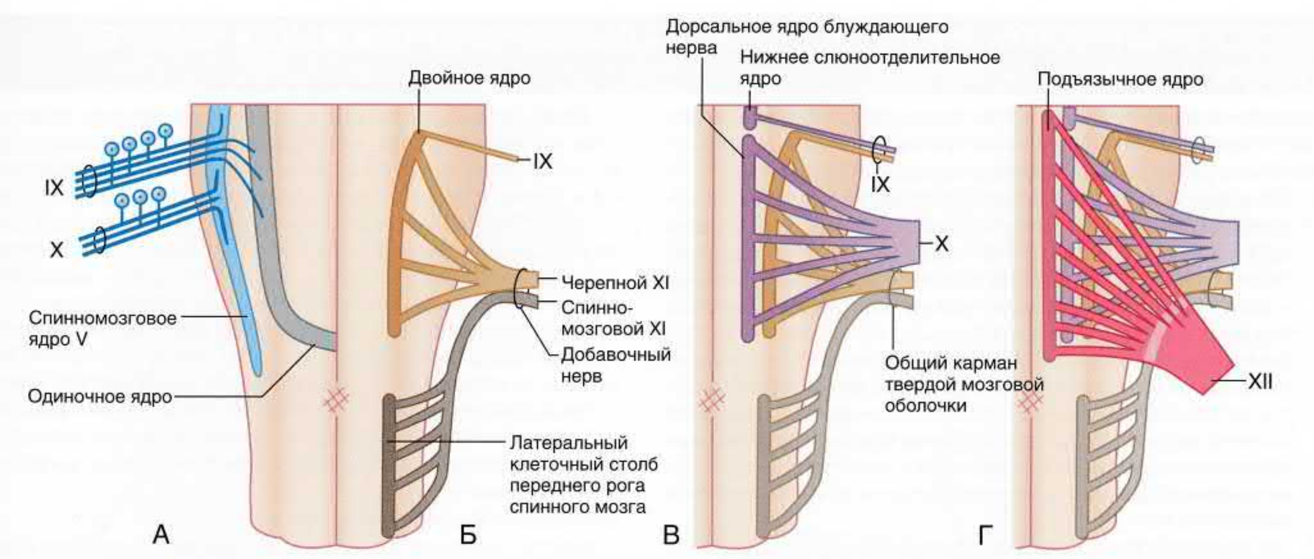


РИСУНОК 18.1 (**А**) Чувствительные ядра (слева) и двигательные ядра (справа) IX–XII черепных нервов. (**Б**) Столб специальных висцеральных эфферентных нейронов, которые отдают ветви к языкоглоточному нерву и формируют спинномозговой добавочный нерв. (**В**) Столб общих висцеральных эфферентных нейронов, которые формируют языкоглоточный и блуждающий нервы. (**Г**) Столб соматических эфферентных нейронов, который дает начало подъязычному нерву.

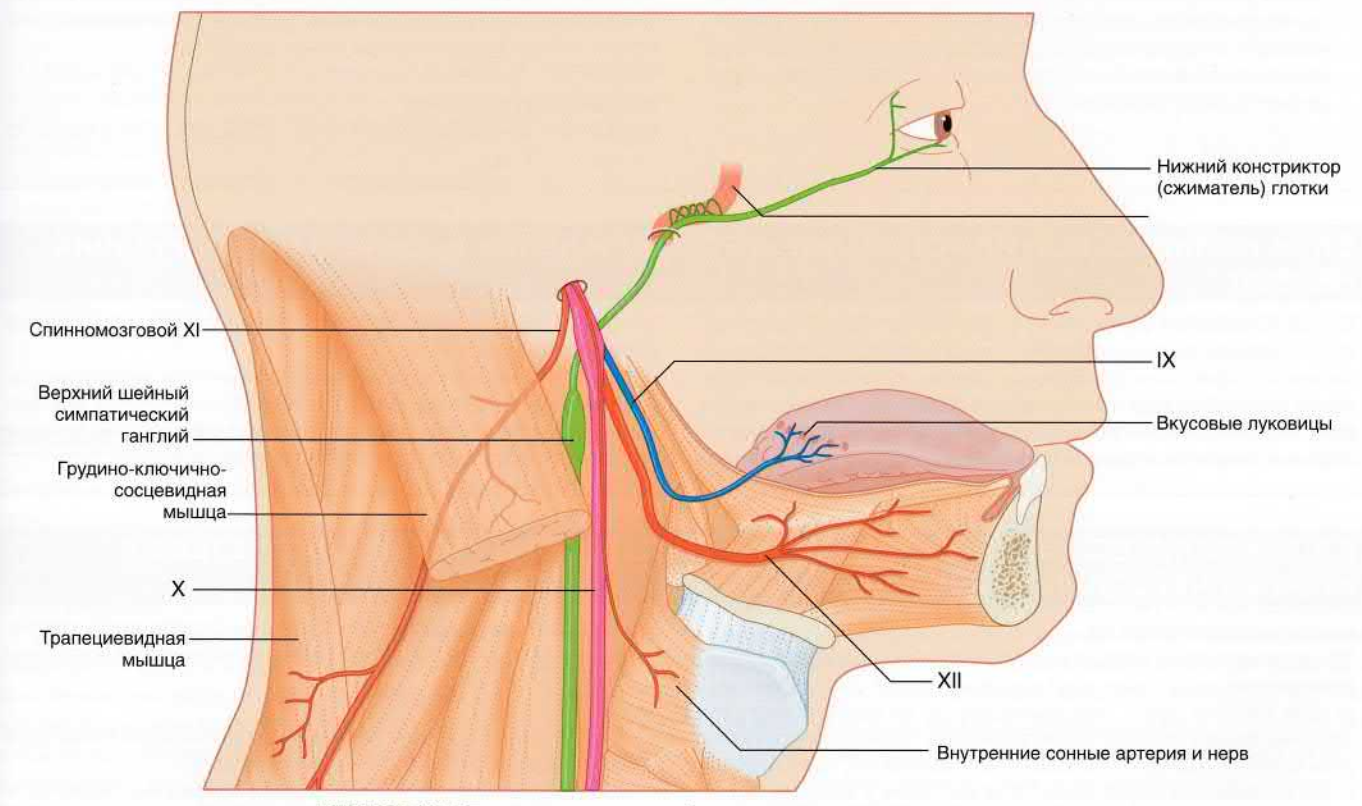


РИСУНОК 18.2 Полусхематичное изображение нижних четырех черепных нервов и внутренней сонной ветви от верхнего шейного ганглия.

переходят на противоположную сторону на уровне перекреста пирамид. Бо́льшая часть волокон корково-бульбарного пути, которые идут к подъязычному ядру, также перекрещивается, лишь часть из них остается на своей стороне и иннервирует нейроны ипсилатерального подъязычного ядра.

Надъядерные, ядерные и подъядерные поражения подъязычного нерва описаны вместе с поражениями добавочного нерва (см. Блоки клинической информации 18.1–18.3).

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 18.1 НАДЪЯДЕРНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ЧЕТЫРЕХ НИЖНИХ ЧЕРЕПНЫХ НЕРВОВ

Надъядерные повреждения всех четырех нервов достаточно часто встречают после инсульта с поражением пирамидного пути в мозжечке или стволе мозга.

Клиническая картина одностороннего надъядерного поражения

1. Корково-бульбарные волокна, иннервирующие подъязычное ядро, преимущественно перекрещенные. Обычно при инсульте с гемиплегией наблюдают следующую картину: в течение первых нескольких часов или дней язык при выдвижении отклоняется в сторону парализованной половины тела, поскольку более сильная подбородочно-язычная мышца смещает язык в сторону. Однако восстановления функции подъязычного нерва на стороне поражения *не наблюдают*. Электрофизиологическое исследование показывает, что при электрической стимуляции перекрещенных моносинаптических корково-ядерных волокон, идущих к подъязычному ядру, движения языка оказываются замедленными и ослабленными. Эти изменения вместе с сопутствующим нарушением корково-ядерной иннервации ядра лицевого нерва (который, помимо прочего, обеспечивает двигательную иннервацию губ) объясняют возникновение дизартрии (спутанная речь) после инсульта.
2. При нарушении корково-бульбарной иннервации двойного ядра могут возникнуть временные нарушения фонации и глотания.
3. При исследовании силы трапециевидной мышцы пациента просят поднять плечо, преодолевая при этом сопротивление: мышца с пораженной стороны будет слабее относительно мышцы здоровой стороны. Такие наблюдения соответствуют нашим предположениям. Однако при исследовании силы ГКСМ, когда пациента просят повернуть голову в сторону, при этом оказывая давление на боковую поверхность челюсти, оказывается, что сила снижена в мышце *здоровой* стороны. Поскольку при электрической стимуляции надъядерных нервов, иннервирующих ГКСМ, установлено, что иннервацию в первую очередь обеспечивают перекрещивающиеся моносинаптические волокна, а не неперекрещенные дисинаптические, данный феномен назвали «парадоксом ГКСМ».

Однако наиболее рациональное объяснение этого парадокса заключается в том, что основной мышцей, отвечающей за горизонтальные повороты головы («нет»), служит не противоположная ГКСМ, а *нижняя косая мышца головы той же стороны*, которая расположена в подзатылочном треугольнике и проходит от остистого отростка зуба к поперечному отростку атланта. Дополнительными ипсилатеральными мышцами служат ременная мышца головы и длиннейшая мышца головы. Все три мышцы — типичные «спинномозговые» мышцы, при их поражении можно ожидать возникновение паралича с больной стороны.

При проведении теста с вращением головы функционально интактная контралатеральная ГКСМ (здоровая сторона) не способна к сильным сокращениям. Тем не менее три ипсилатеральных мышцы-ротатора головы также участвуют в *наклоне* головы, воздействуя на атлантозатылочный сустав. Поскольку ГКСМ прикрепляется латеральнее, ее рычажная сила оказывается больше; она может противостоять действию ипсилатеральных мышц, которые прикрепляются к черепу и участвуют в наклоне головы.

Двустороннее надъядерное поражение

У пациентов, перенесших тромбоз сосудов ствола мозга (чаще всего на фоне атеросклероза вертебробазилярного артериального бассейна), возможно возникновение *двустороннего* нарушения надъядерной иннервации подъязычного и двойного ядер. Также возможно повреждение двигательных ядер тройничного нерва (жевательная мускулатура) и лицевого нерва (мимическая мускулатура). Характерную клиническую картину — *псевдобульбарный паралич* — часто наблюдают у пожилых пациентов: развивается спазм (сужение) мускулатуры глотки и полости рта, возникают сложности с артикуляцией, глотанием и жеванием. Походка становится медленной и шаркающей из-за повреждения корково-спинномозговых волокон, нисходящих к мотонейронам нижних конечностей.

Рекомендуемая литература

FitzGerald MJT. Sternomastoid paradox. Clin Anat. 2001;14:330–331, Eur J Neurosci 12 (Suppl 11):157, 2001.

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 18.2 ПОВРЕЖДЕНИЯ ЯДЕР X, XI И XII ЧЕРЕПНЫХ НЕРВОВ

Сочетанное поражение ядра подъязычного нерва и двойного ядра происходит при *прогрессирующем бульбарном параличе* — одном из вариантов прогрессирующей мышечной атрофии (Глава 16). На первых стадиях данного заболевания поражаются двигательные ядра черепных нервов в области моста и продолговатого мозга. У пациента за очень короткий промежуток времени развивается множество нарушений: появляются затруднения при жевании и артикуляции (ядра тройничного и лицевого нервов), а также при глотании и фонации (ядра подъязычного нерва и черепного добавочного нерва).

Одностороннее повреждение на уровне ядер может быть вызвано окклюзией позвоночной артерии или одной из ее ветвей (блок клинической информации 19.2). Двигательные нарушения развиваются с той же стороны, что и при подъядерных повреждениях (блок клинической информации 18.3).

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 18.3 ПОДЪЯДЕРНОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЧЕТЫРЕХ НИЖНИХ ЧЕРЕПНЫХ НЕРВОВ

Синдром яремного отверстия

Четыре нижних черепных нерва, а также внутренний сонный (симпатический) нерв, расположенный рядом с ними, могут повреждать опухоли, распространяющиеся вдоль основания черепа. Такую клиническую картину можно наблюдать при первичных опухолях носоглотки или метастатическом поражении лимфатических узлов верхней шейной цепи. Во втором случае первичный очаг может локализоваться в околоносовых пазухах, языке, глотке или гортани. В любом случае у пациента обычно появляется припухлость за ветвью нижней челюсти. Клиническая картина зависит от того, какие именно нервы оказались повреждены, и насколько сильным оказалось повреждение.

Симптомы

- Боль за ухом, которая вызвана раздражением ветвей IX и X нервов. Если у взрослого человека имеются жалобы на боли в ухе без признаков воспаления в среднем ухе, всегда следует подозревать рак глотки.
- Головная боль, вызванная раздражением менингеальной ветви блуждающего нерва.
- Охриплость, вызванная повреждением двигательных волокон, идущих к гортани.
- Дисфагия (затруднения при глотании), вызванная повреждением двигательных волокон, идущих к глотке.

Признаки (рис. 18.3)

- Синдром Горнера (птоз верхнего века и миоз, вызванные повреждением нервов симпатического сплетения внутренней сонной артерии).
- Подъядерный паралич языкоглоточного нерва с атрофией мышц языка на стороне поражения и отклонением языка в сторону очага.
- Если пациента попросить сказать «Ааа», наблюдают смещение малого язычка в противоположную от очага поражения сторону, поскольку мышца, поднимающая нёбную занавеску, со здоровой стороны не встречает сопротивления.
- Выпадение чувствительности глотки на стороне поражения.
- При ларингоскопии определяют невозможность смыкания голосовых складок по средней линии.
- При повреждении спинномозговой части добавочного нерва развивается атрофия ГКСМ и трапециевидной мышцы.

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 18.3. ПОДЪЯДЕРНОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЧЕТЫРЕХ НИЖНИХ ЧЕРЕПНЫХ НЕРВОВ (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

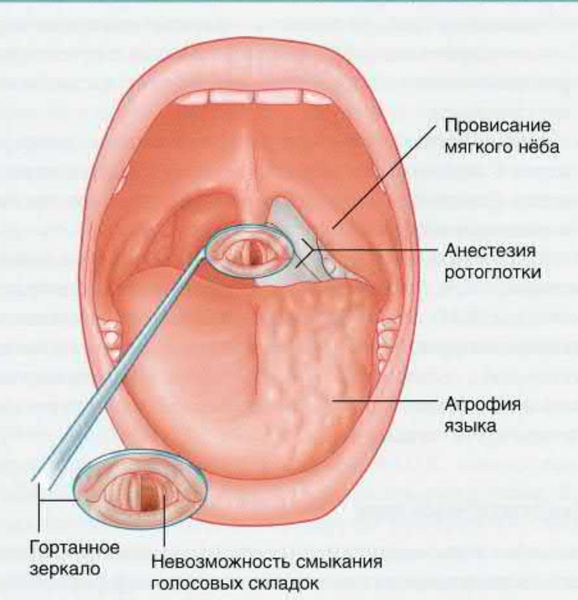


РИСУНОК 18.3 Синдром яремного отверстия слева. Для осмотра голосовых складок во время кашля используют гортанное зеркало.

Иногда синдром яремного отверстия может быть вызван распространением опухоли «сверху вниз», например при распространении новообразования из мостомозжечкового угла (глава 22). При этом опухоль не затрагивает симпатические нервы и спинномозговую часть добавочного нерва.

Изолированные повреждения спинномозговой части добавочного нерва

Поверхностный ориентир для обнаружения спинномозгового добавочного нерва в заднем треугольнике шеи — линия, проведенная от заднего края трети ГКСМ до переднего края двух третей трапециевидной мышцы. Здесь нерв может оказаться поврежден при ножевом ранении или в ходе хирургического удаления пораженных метастазами лимфатических узлов. Развивается изолированный паралич трапециевидной мышцы, из-за чего возникает заметное опущение лопатки и ключицы (поскольку в норме трапециевидная мышца поднимает верхнюю конечность). Пациенту становится сложнее поднимать плечо, так как мышце, поднимающей лопатку, приходится действовать в одиночестве. Вследствие прогрессирующей атрофии трапециевидной мышцы контуры шеи приобретают характерный фестончатый вид (рис 18.4).

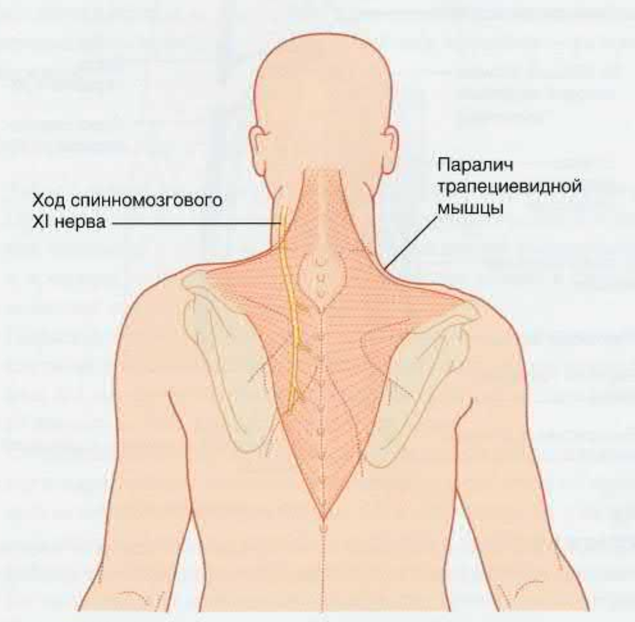


РИСУНОК 18.4 Видимые последствия правостороннего паралича спинномозговой ветви добавочного нерва: изменение контуров шеи и опущение плеча.

СПИННОМОЗГОВАЯ ЧАСТЬ ДОБАВОЧНОГО НЕРВА

Спинномозговой добавочный нерв (XI пара черепных нервов) — исключительно двигательный нерв, который связан с пятью верхними сегментами спинного мозга. Нерв начинается от ядра, образованного α- и γ-мотонейронами базолатерального отдела переднего рога.

Нерв идет наверх в подпаутинном пространстве позади зубчатой связки. Он входит в полость черепа через большое затылочное отверстие, а затем покидает его через яремное отверстие. В яремном отверстии он находится в одном листке твердой мозговой оболочки с черепной частью нерва, но при этом их волокна друг с другом не пересекаются (рис. 18.5). Покинув череп, он пересекает поперечный отросток атланта и входит в толщу грудино-ключично-сосцевидной мышцы (ГКСМ) вместе с двумя ветками от корешков шейного сплетения C2 и C3. Далее он выходит из-за заднего края ГКСМ, пересекает задний треугольник шеи и идет к трапециевидной мышце. Он входит в трапециевидную мышцу вместе с двумя веточками нервов шейного сплетения C3 и C4. Нерв особенно уязвим в области заднего треугольника шеи, где он крепится к предпозвоночной фасции, а прикрыт лишь покровной фасцией шеи и кожей.

Спинномозговой добавочный нерв обеспечивает экстрафузальную и интрафузальную двигательную иннервацию ГКСМ и трапециевидной мышцы. Ветви шейного сплетения обеспечивают проприоцептивную чувствительность ГКСМ и черепно-шейной части трапециевидной мышцы. Грудная часть трапециевидной мышцы, которая начинается от остистых отростков всех грудных позвонков, получает проприоцептивную иннервацию от задних ветвей грудных спинномозговых нервов. Некоторые афферентные волокна, иннервирующие мышечные веретена грудной части трапециевидной мышцы, до достижения веретен не пересекаются с фузимоторными волокнами. Это единственный пример из *всех известных мышц*, когда фузимоторные и афферентные волокна к некоторым веретенам поступают из абсолютно разных источников.

ЯЗЫКОГЛОТОЧНЫЙ НЕРВ, БЛУЖДАЮЩИЙ НЕРВ И ЧЕРЕПНАЯ ЧАСТЬ ДОБАВОЧНОГО НЕРВА

Непосредственное отношение к IX, X и черепной части XI нерва имеют ядро одиночного пути и двойное ядро. Ядро одиночного пути занимает область от нижнего края моста до уровня тонкого

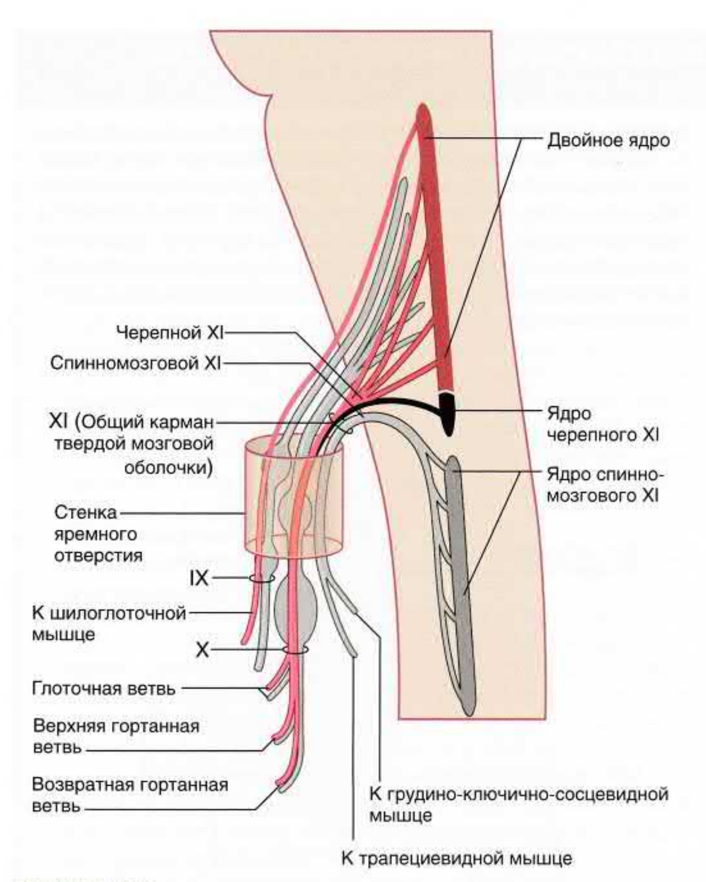


РИСУНОК 18.5 Ход и распределение (выделено красным цветом) специальных висцеральных эфферентных волокон от двойного ядра.

ядра. Вдоль средней линии его нижний край сливается с ядром противоположной стороны, поэтому нижнюю часть этого ядра иногда называют **комиссуральным ядром**.

Анатомически ядро подразделяют на восемь частей. С функциональной точки зрения в нем выделяют *четыре области* (рис. 18.6).

1. Самая верхняя область — **вкусовое ядро**, получает первичные афферентные волокна от вкусовых луковиц языка и нёба.
2. Латеральная средняя область — **дорсальное респираторное ядро**, получает афферентные импульсы от каротидного гломуса (см. главу 24).
3. Медиальная средняя область — **барорецепторное ядро**, получает первичные афферентные волокна от рецепторов каротидного синуса и дуги аорты, регистрирующих изменения артериального давления.
4. Наиболее каудальная область, включающая комиссуральное ядро, — основное **висцеральное афферентное ядро** ствола мозга. Оно получает первичные афферентные волокна от дыхательного и пищеварительного трактов.

От двойного ядра отходят *специальные висцеральные эфферентные* (СВЭ), бранхиальные эфферентные (БЭ) и бранхиометрические (БМ) волокна, иннервирующие констрикторы (сжиматели) глотки, шилоглоточную мышцу, мышцу, поднимающую мягкое нёбо, собственные мышцы гортани и (посредством возвратного гортанного нерва) поперечно-полосатую мускулатуру верхней трети пищевода.

Языкоглоточный нерв

Языкоглоточный нерв практически полностью чувствительный. В его составе проходят не менее пяти видов афферентных волокон, которые следуют к пяти отдельным афферентным ядрам ствола мозга. Самая крупная периферическая зона иннервации языкоглоточного нерва — ротоглотка, которую спереди ограничивает задняя поверхность языка; благодаря этим двум структурам нерв и получил свое название.

Корешки языкоглоточного нерва выходят из-за верхней части оливы (позадиоливная борозда). Вместе с блуждающим нервом языкоглоточный нерв проходит через переднюю часть яремного отверстия (в задней части этого отверстия находится луковица внутренней яремной вены). В пределах этого отверстия нерв образует два небольших ганглия — верхний и нижний, которые содержат униполярные чувствительные нейроны.

Сразу под черепом языкоглоточный нерв оказывается рядом с тремя другими нервами (рис. 18.2): блуждающим нервом, спинномозговым добавочным нервом, а также с внутренней сонной (симпатической) ветвью верхнего шейного ганглия. Вместе с шилоглоточной мышцей он проходит между верхним и средним констрикторами глотки и следует к слизистой оболочке ротоглотки.

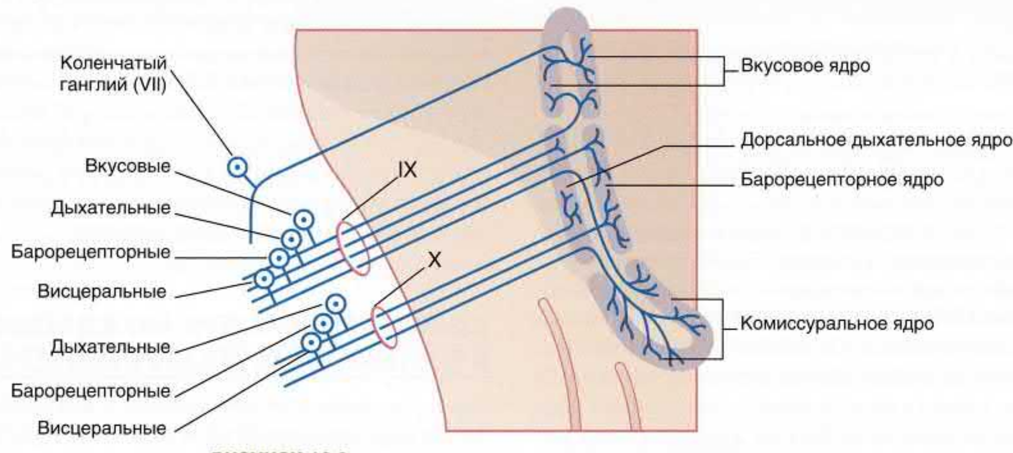


РИСУНОК 18.6 Функциональное строение одиночного ядра.

Функциональные отделы и ветви

- Перед выходом из яремного отверстия IX нерв отдает *барабанную ветвь*, которая разветвляется на барабанной перепонке. Эта веточка может стать возможной причиной возникновения отраженных болей (см. далее). Центральные отростки барабанной ветви образуют синапсы со спинномозговым ядром тройничного нерва (рис 18.1).
- Некоторые волокна барабанной ветви — симпатические, они происходят от нижнего слюноотделительного ядра. В качестве малого каменистого нерва они проходят через крышу среднего уха (*tegmen tympani*), покидают полость черепа через овальное отверстие и образуют синапсы с нейронами ушного ганглия. Постганглионарные волокна обеспечивают секреторную иннервацию околоушной слюнной железы (рис. 13.3).
- Бранхиальные эфферентные волокна, иннервирующие шилоглоточную мышцу, отходят от двойного ядра.
- Ветви, отвечающие за «общую чувствительность» (касание), иннервируют слизистые оболочки, выстилающие стенки ротоглотки, а также заднюю треть языка. В ЦНС они образуют синапсы со спинномозговым ядром тройничного нерва. Ветви языкоглоточного нерва формируют афферентное звено *глоточного* (рвотного) *рефлекса*, при котором происходит сокращение констрикторов глотки в ответ на раздражение стенок глотки. (Поскольку глоточный рефлекс часто сочетается с тошнотой, он неприятен для человека. Для оценки сохранности IX нерва обычно достаточно проверить чувствительность задней стенки глотки.) При общей стимуляции ротоглотки происходит инициация полноценного глотательного рефлекса за счет связей между комиссуральным ядром и специфическим центром глотания, расположенным рядом (глава 24).
- Вкусовые нейроны иннервируют вкусовые луковицы задней трети языка; их отростки оканчиваются на вкусовом ядре одиночного пути (ЯОП) (рис 18.6).
- Важная *сонная ветвь* спускается к области бифуркации сонной артерии. Эта ветвь несет два вида афферентных волокон. Одна ветвь разветвляется в стенке каротидного синуса (у места отхождения внутренней сонной артерии), где она оканчивается на *рецепторах растяжения*, реагирующих на изменение артериального давления; в ЦНС отростки этих *барорецепторных нейронов* заканчиваются на медиальной части одиночного ядра (рис. 18.6).

  Примечание: важный сонный *барорецепторный рефлекс* описан в главе 24.
- Вторая группа афферентных волокон иннервирует гломусные клетки каротидного гломуса. Эти нервные окончания представляют собой *хеморецепторы*, которые регистрируют уровни кислорода и углекислого газа в крови. В ЦНС их отростки оканчиваются на нейронах дорсального дыхательного ядра (рис. 18.6).

  Примечание: дуга каротидного хеморецепторного рефлекса описана в главе 24.

Блуждающий нерв и черепная часть добавочного нерва

Блуждающий нерв — основной парасимпатический нерв. Его преганглионарные волокна иннервируют значительную область, в том числе сердце, легкие, желудочно-кишечный тракт (от пищевода до проксимальных 2/3 поперечной ободочной кишки) (глава 10). В то же время блуждающий нерв — крупнейший висцеральный афферентный нерв; количество афферентных волокон превышает количество парасимпатических в четыре раза. В целом блуждающий нерв содержит те же семь типов волокон, что и языкоглоточный нерв (они будут приведены ниже в том же порядке).

Корешки блуждающего нерва и черепной части добавочного нерва выходят в том же месте, что и корешки языкоглоточного нерва. Далее три нерва идут совместно через яремное отверстие. Здесь черепная часть добавочного нерва проходит в общем кармане твердой мозговой оболочки, как и спинномозговая часть, но при этом волокна их не переплетаются (рис. 18.5). Сразу за яремным отверстием волокна черепной части добавочного нерва сплетаются с волокнами блуждающего нерва. Сам блуждающий нерв образует два чувствительных ганглия: небольшой — яремный (верхний) и более крупный — узловой (нижний).

Функциональные отделы и ветви

- *Ушная ветвь* иннервирует кожу, выстилающую наружный слуховой проход. *Менингеальная ветвь* разветвляется в задней черепной ямке. Тела нейронов обоих ветвей расположены в яремном ганглии; центральные отростки входят в спинномозговое ядро тройничного нерва
- Парасимпатические нейроны, иннервирующие желудочно-кишечный тракт от нижнего отдела пищевода до проксимальных 2/3 поперечной ободочной кишки, исходят от дорсального двигательного ядра блуждающего нерва.
- От специальных висцеральных эфферентных нейронов двойного ядра отходят двигательные волокна глоточной и гортанной ветвей блуждающего нерва. Они иннервируют уже упоминавшиеся мышцы глотки и гортани, а также все мышцы нёба за исключением мышцы, напрягающей нёбную занавеску (ее иннервирует нижнечелюстная ветвь тройничного нерва). Также эти волокна иннервируют поперечно-полосатую мускулатуру верхней трети пищевода.
- Общие висцеральные афферентные волокна, идущие от сердца, дыхательного и пищеварительного трактов, оканчиваются на нейронах узлового ганглия; в ЦНС они образуют синапсы с нейронами комиссурального ядра. Эти волокна обеспечивают работу нескольких важных рефлексов, в том числе *рефлекса Бейнбриджа* (увеличение силы и частоты сердечных сокращений при растяжении стенок правого предсердия), *кашлевого рефлекса* [стимуляция кашлевого рефлекса (глава 24) при раздражении трахеобронхиального дерева], *рефлекса Геринга–Брейера* (угнетение дорсального дыхательного центра при активации легочных рецепторов растяжения). Также афферентные волокна несут информацию от желудка (в частности к гипоталамусу — таким образом происходит регуляция пищевого поведения (Глава 26).
- От немногочисленных вкусовых луковиц надгортанника нервные импульсы поступают во вкусовое ядро.
- Блуждающий нерв иннервирует *барорецепторы* дуги аорты.
- Блуждающий нерв иннервирует *хеморецепторы* малых аортальных телец; они дополняют соответствующие рецепторы бифуркации общей сонной артерии.

  Примечание: официальный термин «черепной добавочный нерв» некорректен. Учитывая путь и зону иннервации нерва, его было бы правильнее называть «блуждающим добавочным» (тем более, что он не имеет общих волокон или функций со спинномозговым добавочным нервом).

Надъядерные, ядерные и подъядерные поражения IX, X, XI черепных нервов описаны в Блоках клинической информации.

ОСНОВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Подъязычный нерв

XII черепной нерв содержит соматические эфферентные волокна, иннервирующие наружные и внутренние мышцы языка. Исключение составляет лишь нёбно-язычная мышца, которую иннервируют ветви глоточного сплетения (X). Ядро XII нерва расположено вблизи средней линии. Оно получает нервные импульсы от нейронов ретикулярной формации (вегетативные/рефлекторные акты), а также по преимущественно перекрещенным корково-бульбарным волокнам (артикуляция). XII нерв выходит позади пирамид из предоливной борозды, покидает подъязычный канал, спускается вниз вдоль сонного влагалища и собирает шейные проприоцептивные волокна, которые иннервируют мышечные веретена мышц языка. В случае надъядерного повреждения XII нерва при выдвижении языка вперед отмечают его небольшое отклонение в здоровую сторону. При ядерном/подъядерном поражении развивается атрофия языка, появляются фасцикуляции, язык отклоняется в сторону поражения.

Спинномозговой добавочный нерв

Спинномозговой XI нерв — исключительно двигательный. Его аксоны отходят от сегментов C1–C5 спинного мозга, проходят через большое затылочное отверстие и покидают полость черепа через яремное отверстие; они проникают через ГКСМ и иннервируют ее, а затем проходят под трапециевидной мышцей и также обеспечивают ее иннервацию. Проприоцептивные волокна обеспечивают шейные и грудные спинномозговые нервы. При надъядерном поражении возникает парез противоположной трапециевидной мышцы и противоположных мышц-ротаторов головы. При ядерном/подъядерном повреждении развивается атрофия ГКСМ и трапециевидной мышцы с провисанием лопатки.

Языкоглоточный нерв

IX черепной нерв выходит позади оливы (позадиоливная борозда) и покидает полость черепа через яремное отверстие, где он формирует два ганглия, образованных униполярными нейронами. Также здесь от нерва отходит барабанная ветвь — частично чувствительная (иннервация среднего уха) и частично парасимпатическая (иннервация околоушной слюнной железы через ушной ганглий). Затем IX нерв проходит между верхним и средним констрикторами глотки и входит в ротоглотку, где он обеспечивает чувствительную иннервацию слизистых оболочек, в том числе задней трети языка (памятуя о названии нерва). Кроме того, нерв отдает специальные вкусовые ветви к желобоватым сосочкам. Сонная ветвь иннервирует каротидный синус и каротидный гломус.

Блуждающий нерв и черепной добавочный нерв

Корешки X и XI нервов выходят позади оливы и объединяются в яремном отверстии. Волокна черепного XI нерва начинаются от двойного ядра. По гортанным и глоточным ветвям блуждающего нерва они иннервируют внутренние мышцы гортани, мышцы глотки, а также все мышцы нёба за исключением мышцы, напрягающей нёбную занавеску.

Преганглионарные волокна X нерва следуют к интрамуральным ганглиям стенок сердца, бронхов, переднего и среднего отделов желудочно-кишечного тракта (его задний отдел иннервируют крестцовые парасимпатические волокна). Висцеральные афферентные волокна от этих участков, а также от гортани и глотки следуют к нейронам узлового ганглия и далее проецируются к комиссуральному ядру.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Andresen MC. Nucleus tractus solitarii — gateway to neural circulatory control. Ann Rev Physiol. 1994;56:93–117.

Eman AB, Kejner AE, Hogikyan ND, et al. Disorders IX and X. Semin Neurol. 2009;29:85–92.

FitzGerald MJT, Sachithanandan SR. The structure and source of lingual proprioceptors in the monkey. J Anat. 1979;128:523–552.

FitzGerald MJT, Comerford PT, Tuffery AR. Sources of innervation of the neuromuscular spindles in sternomastoid and trapezius. J Anat. 1982;144:184–190.

Lin HC, Barkhaus PE. Cranial nerve XII: the hypoglossal nerve. Semin Neurol. 2009;29:45–52.

Massey EW. Spinal accessory nerve lesions. Semin Neurol. 2009;29:82–84. Mtui EP, Anwar M, Reis DJ, et al. Medullary visceral reflex circuits: local afferents to nucleus tractus solitarii synthesize catecholamines and project to thoracic spinal cord. J Comp Neurol. 1995;351:5–26.

Ryan S, Blyth P, Duggan N, et al. Is the cranial accessory nerve really a portion of the accessory nerve? Anatomy of the cranial nerves in the jugular foramen. Anat Sci Int. 2007;82:1–7.

Thompson PD, Thickbroom GW, Mastaglia FL. Corticomotor representation of the sternocleidomastoid muscle. Brain. 1997;120:245–255.

19

Вестибулярный нерв

СОДЕРЖАНИЕ ГЛАВЫ

Введение
Вестибулярный аппарат
Статический компонент лабиринта: строение и функции
Кинетический компонент лабиринта: строение и функции
Нистагм
Вестибулокортикальные пути
БЛОКИ КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ
Вестибулярные нарушения
Латеральный медуллярный синдром

НЕОБХОДИМО ИЗУЧИТЬ

1. Опишите строение статического компонента лабиринта и его основные функции.
2. Опишите строение кинетического компонента лабиринта и его основные функции.
3. Опишите методику проведения позиционных проб и калорической пробы с теплой водой.

ВВЕДЕНИЕ

Преддверно-улитковый нерв состоит из центрально направленных аксонов биполярных нейронов, расположенных в каменистой части височной кости (рис. 19.1). Периферические отростки этих нейронов подходят к нейроэпителиальным клеткам вестибулярного лабиринта и улитки. Нерв отходит от ствола головного мозга в области соединения продолговатого мозга и моста. В данной главе описаны функциональные особенности вестибулярной части преддверно-улиткового нерва.

ВЕСТИБУЛЯРНЫЙ АППАРАТ

Костный лабиринт внутреннего уха представляет собой очень плотную костную структуру, содержащую **перилимфу**, которая по составу схожа с внеклеточной жидкостью. Перилимфа создает окружающую водную среду для ***перепончатого лабиринта***, в котором находятся органы равновесия и слуха. Полость последнего заполнена ***эндолимфой***, которая по составу схожа с внутриклеточной жидкостью и богата ионами калия при относительно низкой концентрации ионов натрия.

Вестибулярный лабиринт состоит из ***эллиптического мешочка***, ***сферического мешочка*** и трех ***полукружных каналов*** (рис. 19.2). Каждый мешочек содержит ***пятно*** размером 3×2 мм^2. Каждый полукруглый канал имеет ***ампулу***, в которой находится слуховой гребень (обратите внимание: несмотря на устоявшийся термин «каналы», более подходящим с точки зрения анатомии является термин «протоки»).

Пятна — чувствительные окончания *статического компонента лабиринта*, от которых поступает информация о положении головы в пространстве. Три слуховых гребня представляют собой чувствительные окончания *кинетического (динамического) компонента лабиринта*, от которых поступает информация об изменении положения головы.

Биполярные клетки ***височного ганглия (ганглий Скарпа)*** расположены во внутреннем слуховом проходе. Периферические отростки этих клеток образуют синапсы с чувствительными окончаниями пяти сенсорных органов. Центральные отростки данных клеток, которые образуют ***вестибулярный нерв***, пересекают субарахноидальное пространство и оканчиваются в вестибулярных ядрах (рис. 17.14, рис. 17.15).

Статический компонент лабиринта: строение и функции

Расположение и структура пятен представлены на рисунке 19.3. ***Пятно эллиптического мешочка*** расположено в относительно горизонтальной плоскости, а ***пятно сферического мешочка*** — в относительно вертикальной. Кубовидные клетки, выстилающие перепончатый лабиринт, переходят в цилиндрические ***опорные клетки*** в пятнах. Среди опорных клеток присутствуют так называемые ***волосковые клетки***, с которыми волокна вестибулярного нерва образуют синапсы. Некоторые волосковые клетки почти полностью окружены крупными нервными окончаниями, в то время как другие (филогенетически более древние) образуют лишь небольшие контакты. В основании подобных клеток имеются ***ленточные синапсы*** с синаптическими везикулами, расположенными вдоль концевой пластинки. От свободной поверхности каждой волосковой клетки отходят около 100 ***стереоцилий***, а ближе к свободному краю клетки — единичная длинная ***киноцилия***. Волосковые клетки непрерывно генерируют импульсы с частотой около 100 Гц в покое.

Стереоцилии в пятнах расположены в желатинозной матрице (*отолитовой мембране*), содержащей связанные с белком кристаллы карбоната кальция, — ***отолиты*** («ушной песок»). Стереоцилии приходят в движение вместе со смещением отолитовой мембраны. (Термин «отолит» используют по аналогии с большими по размеру «ушными камнями» у рептилий.) Смещение отолитов, в свою очередь, вызывает движение волосковых клеток. Когда стереоцилии отклоняются к киноцилии,

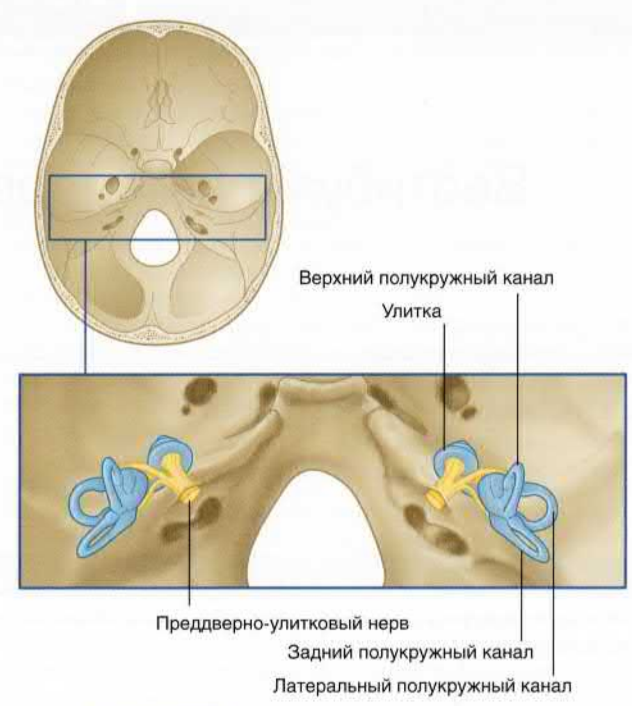


РИСУНОК 19.1 Костный лабиринт, вид сверху.

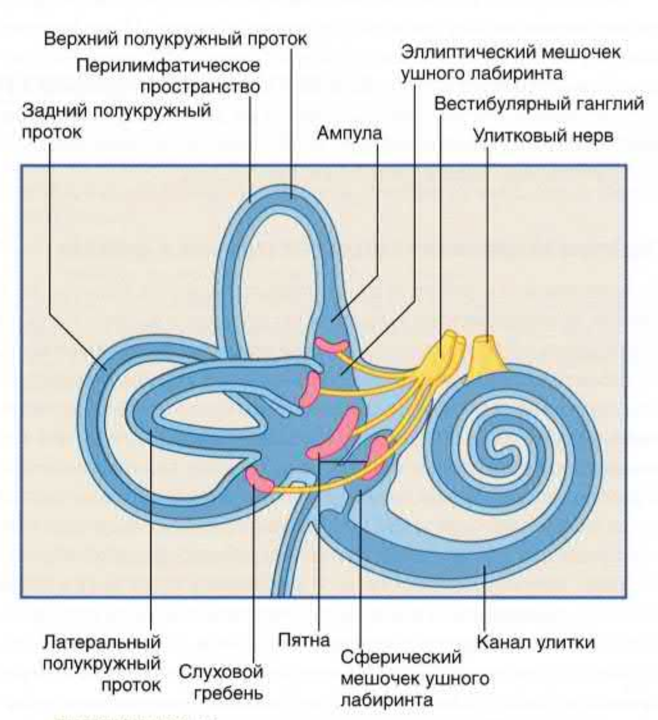


РИСУНОК 19.2 Расположение пяти сенсорных органов.

волосковые клетки деполяризуются. Отклонение стереоцилий в противоположном направлении приводит к гиперполяризации волосковых клеток. Каждое пятно разделяется центральной линией (***стриолой***) на симметричные по клеточному строению зоны. При смещении отолитовой мембраны и последующей поляризации волосковых клеток с одной стороны от стриолы происходит их деполяризация, а с другой — гиперполяризация.

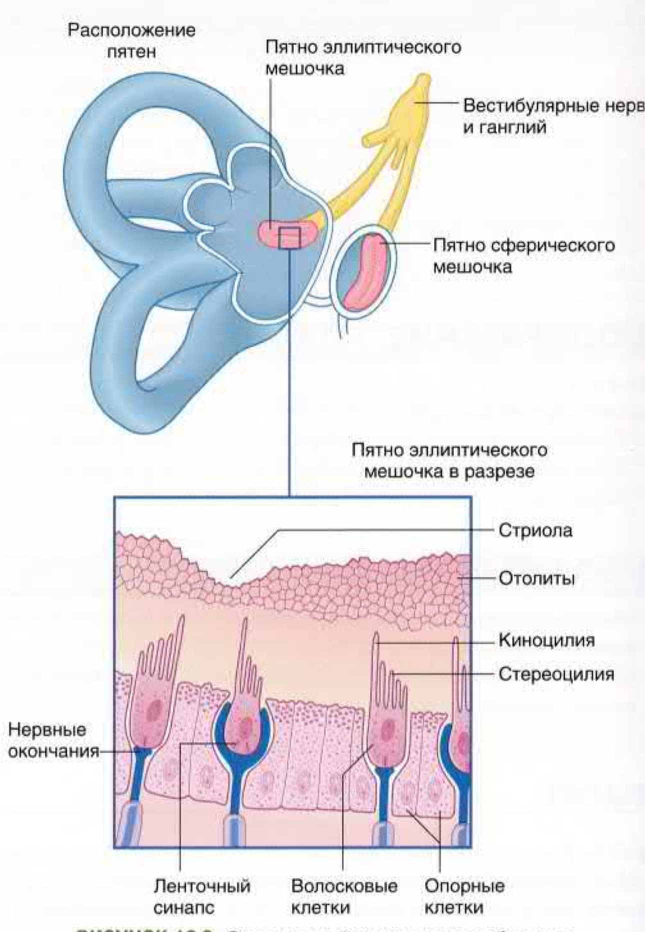


РИСУНОК 19.3 Статический компонент лабиринта.

Строение пятен обеспечивает их ответную реакцию на изменения гравитационной силы, положения головы в пространстве и линейного ускорения. В ответ на подобные изменения импульсы от вестибулярных ядер обеспечивают компенсаторные двигательные реакции для сохранения центра тяжести между ног (в положении стоя) или только в передней части ног (во время движения), а также выравнивание головы в горизонтальном положении. В формировании данной реакции также участвуют преддверно-спинномозговые проводящие пути.

Латеральный преддверно-спинномозговой проводящий путь (см. главу 17) начинается от крупных нейронов латерального вестибулярного ядра (ядра Дейтерса). Волокна этого пути проходят в боковом канатике на той же стороне спинного мозга и образуют синапсы с мотонейронами мышц-разгибателей (антигравитационная реакция со стороны нижних конечностей). При этом активизируются как α-, так и γ-мотонейроны, однако увеличение мышечного тонуса в значительной степени обеспечивается посредством γ-петли (см. главу 16). В положении стоя латеральный преддверно-спинномозговой проводящий путь обеспечивает тоническую активацию с двух сторон. Во время ходьбы его влияние на мотонейроны четырехглавой мышцы бедра чередуется в зависимости от ведущей ноги: от момента соприкосновения пятки ведущей ноги с землей до фазы опоры (когда другая нога отрывается от земли). Ядро Дейтерса — соматотопически организованное, его функционально соответствующие нейроны регулирует клочково-узелковая доля мозжечка, которая имеет двустороннюю связь со всеми четырьмя вестибулярными ядрами (глава 25).

Антигравитационное действие в основном обеспечивает расположенное в горизонтальной плоскости пятно эллиптического мешочка. Рецепторы расположенного в вертикальной плоскости пятна сферического мешочка активизируются в момент *свободного падения*. При выраженном смещении стереоцилий в области пятна происходит мощное сокращение мышц-разгибателей в преддверии жесткой посадки.

Небольшой ***медиальный преддверно-спинномозговой проводящий путь*** берет начало от медиального и нижнего вестибулярных ядер (рис. 17.6). Он проходит в медиальном продольном пучке и образует конечные синапсы с возбуждающими и тормозными интернейронами в шейных сегментах спинного мозга с обеих сторон. Этот путь обеспечивает *рефлексы правильного положения головы*, которые выравнивают положение головы и взгляда в горизонтальном направлении при наклоне тела вперед или в сторону. Примеры работы данного рефлекса можно наблюдать при игре в бильярд и боулинг. Дополнительный поворот может быть при необходимости обеспечен путем вращательного движения глазных яблок (до 10°) в орбите. Подобный *рефлекс выравнивания положения глаз* обеспечивают *восходящие* волокна медиального продольного пучка от верхнего и медиального вестибулярных ядер к двигательным ядрам глазодвигательных мышц. Рефлекторное направление движений глаз противоположно направлению движения, воспринимаемого вестибулярным аппаратом. При одностороннем разрушении вестибулярного аппарата (блок клинической информации 19.1) было обнаружено, что горизонтальное направление взора в вертикальном положении головы поддерживается тормозным эффектом двусторонней тонической активности подобных вестибулоокулярных путей.

Иннервация от рецепторов кинетического компонента лабиринта также проводится по волокнам медиального преддверно-спинномозгового пути.

Статический компонент лабиринта участвует *в формировании чувства положения тела*, которое, как правило, обеспечивают три сенсорные системы: зрительный анализатор, сознательная проприоцептивная чувствительность и вестибулярный аппарат. При патологии на уровне одного из них человек все еще может стоять и ходить, если сохранены остальные две системы (например, при потере органа зрения пациент все еще может передвигаться). После потери сознательной проприоцепции пациент использует зрительную информацию в качестве замены и теряет чувство проприоцепции при закрытых глазах (сенсорная атаксия, глава 15). Если активна только статическая часть лабиринта, закрытие глаз может привести к тяжелым травмам в результате падения.

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 19.1 ВЕСТИБУЛЯРНЫЕ НАРУШЕНИЯ

Односторонние вестибулярные нарушения

Острое одностороннее нарушение функций вестибулярного лабиринта может быть следствием распространения патологического процесса от среднего уха или тромбоза артерии лабиринта. Типичная причина появления изолированных вестибулярных симптомов (головокружения или пространственной дезориентации) у пожилых людей — транзиторная ишемическая атака или инсульт в бассейне позвоночной артерии. (Транзиторную ишемическую атаку в настоящее время определяют как кратковременный эпизод неврологической дисфункции, вызванный очаговой ишемией головного, спинного мозга или сетчатки без острого инфаркта.)

Последствия односторонней вестибулярной патологии можно наблюдать при инактивации вестибулярной системы хирургическим путем, удалении невриномы слухового нерва (глава 22) или лечении пароксизмальных приступов головокружения.

В раннем послеоперационном периоде у пациентов наблюдают потерю тонического влияния статического лабиринта, которая может проявляться следующим образом.

- Потеря функции вестибулоокулярного пути с одной стороны приводит к отклонению глазных яблок приблизительно на 10° в сторону поражения. Соответствующие нарушения наблюдают при восприятии пациентом предметов в горизонтальной плоскости.
- Наклон головы в ту же сторону для сопряжения с отклоненным по горизонтальной плоскости взором.
- Тенденция к падению в ту же сторону, так как вестибулоокулярный путь больше не компенсирует наклон головы.

Поскольку функция латерального полукружного канала сохранена, на здоровой стороне наблюдают нистагм.

Двусторонние вестибулярные нарушения

После полной потери статического компонента лабиринта наиболее значимой становится зрительная информация, в связи с этим пациенты не выходят на улицу в сумерки. Днем любое направление взгляда наверх в поисках источника сигнала может привести к тяжелым травмам в результате падения. В связи с потерей кинетического компонента лабиринта пациент не может зафиксировать взгляд на объекте во время движения головы. Во время ходьбы окружающий мир качается вверх и вниз (*осциллопсия*) — как при съемке ручной камерой.

Рекомендуемая литература

Kim JS, Zee DS. Benign paroxysmal positional vertigo. N Engl J Med. 2014;370: 1138–1147.

Molnar A, McGee S. Diagnosing and treating dizziness. Med Clin N Am. 2014;98:583–596.

Кинетический компонент лабиринта: строение и функции

Основные принципы строения клеток эпителия пятен повторяются в трех слуховых гребнях: опорные клетки и волосковые клетки, к которым подходят окончания вестибулярного нерва. Длинные киноцилии волосковых клеток проникают в желатинозные выступы — **купулы** (рис. 19.4), которые связаны с противоположным сводом ампулы.

Клетки гребней реагируют на угловое ускорение в полукружных каналах, которое возникает при вращательных движениях головы вверх–вниз («да») и из стороны в сторону («нет»). Эндолимфа имеет тенденцию по инерции отставать, и купула при столкновении с ней реагирует подобно парусу. Смещение киноцилий происходит равномерно в каждом гребне и таким образом, что гребень ампулы *латерального* канала способствует смещению купулы в направлении *к* мешочку; гребни ампул *заднего и верхнего* каналов способствуют смещению купулы *от* мешочка. Таким образом, правая ампула латерального канала активируется поворотом головы вправо, обе ампулы верхних каналов активируются сгибанием головы, а обе ампулы задних каналов — разгибанием головы.

Чувствительные волокна от гребней оканчиваются синапсами с нейронами медиальных и верхних вестибулярных ядер. Как и в случае с чувствительными волокнами пятен, в вестибулярных ярдах кинетического анализатора присутствует двусторонняя связь с клочково-узелковой долей мозжечка.

Функция кинетического компонента лабиринта заключается в обеспечении компенсаторных движений глаз в ответ на изменение положения головы. Посредством *вестибулоокулярного рефлекса* линия взора удерживается на выбранной точке. Простым примером данного рефлекса может служить способность человека неотрывно смотреть на точку в конце предложения при одновременном смещении головы. Два глаза двигаются

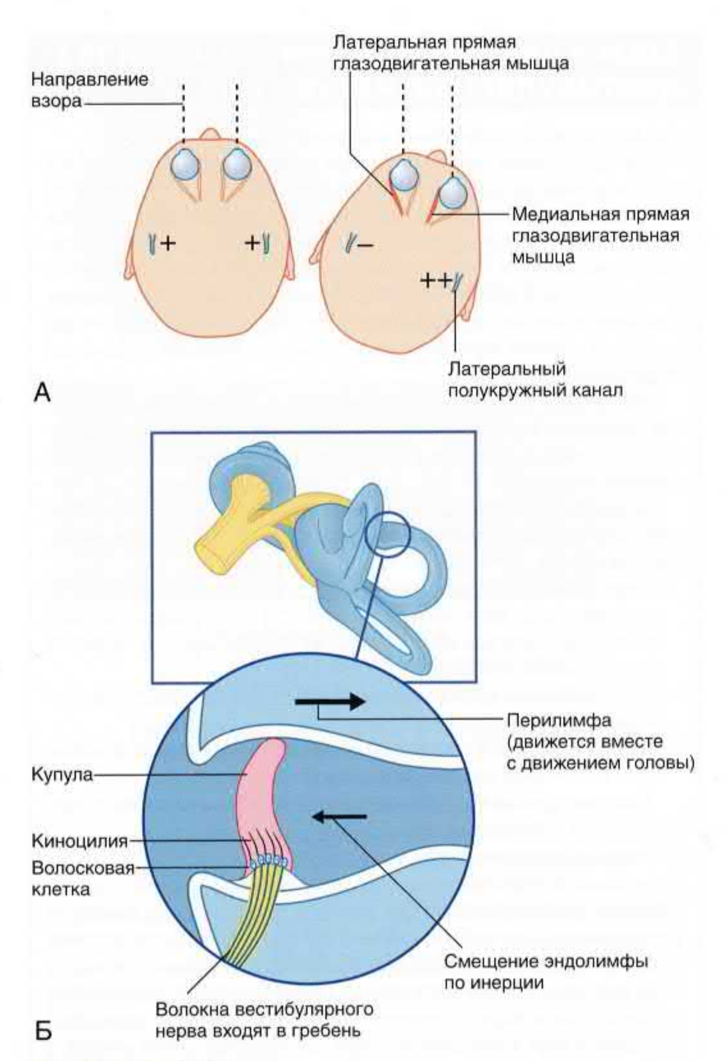


РИСУНОК 19.4 **(А)** Поворот головы направо активирует нервные окончания в правом латеральном полукружном канале, что вызывает сокращение левой латеральной и правой медиальной прямых мышц глаза. **(Б)** Возбуждение нервных окончаний в купуле под действием пассивного смещения купулы в сторону ампулы. Образовавшийся импульс, в свою очередь, проходит по биполярным клеткам, аксоны которых передают импульс на медиальное и верхнее вестибулярные ядра.



РИСУНОК 19.5 Под контролем нисходящих путей от мозжечка, правое медиальное вестибулярное ядро реагирует на поворот головы вправо, посылая импульсы парамедианной ретикулярной формации моста (ПРФМ, рис. 17.15). ПРФМ отдает волокна к мотонейронам отводящего нерва, иннервирующего левую латеральную прямую мышцу глаза, и межъядерные волокна, направляющиеся вверх по ходу правого медиального продольного пучка к правому ядру глазодвигательного нерва, где они образуют синапсы с мотонейронами, иннервирующими правую медиальную прямую мышцу глаза. (Не изображены на рисунке: верхнее вестибулярное ядро, которое отдает ипсилатеральные волокна; ингибирующие двигательные нейроны двух прямых глазодвигательных мышц-антагонистов.)

сопряженно (параллельно) в направлении, противоположном движению головы.

Горизонтальный вестибулоокулярный рефлекс, обеспечивающий сопряженные поворот головы вправо и движения глаз, изображен на рисунках 19.4 и 19.5. Подробное описание рефлекса представлено в комментариях под рисунками. Кроме того, подобные рефлексы для вертикальной плоскости обеспечивают соответствующие двусторонние связи между вестибулярными ядрами и центром взора на уровне среднего мозга.

Для формирования вестибулоокулярного рефлекса в мозжечок должна поступать информация об изначальном положении головы по отношению к туловищу. Эту информацию обеспечивает большое количество нервно-мышечных веретен в глубоких мышцах шейного отдела позвоночника. Чувствительные волокна веретен вступают в задний спиномозжечковый путь и с каждой стороны оканчиваются в клиновидном ядре (рис 17.12).

Нистагм

Горизонтальный ветибулоокулярный рефлекс может быть вызван искусственно путем повышения или понижения температуры эндолимфы в полукружных каналах. Преимущество при проведении стандартного исследования вестибулярной функции — близость костной стенки горизонтального полукружного канала к наружному слуховому проходу. Горизонтальный полукружный канал расположен под углом 30° к горизонтальной плоскости. Наклон головы назад на 60° позволяет привести канал в вертикальное положение с ампулой, обращенной вверх. При *калорической пробе с теплой водой* после наклона головы воду температурой 44°С закапывают в ухо. Воздух в среднем ухе нагревается и нагревает эндолимфу горизонтального канала, в которой образуются конвекционные потоки. В результате смещения купулы или посредством какого-либо другого механизма импульсация от слухового гребня ампулы горизонтального канала с более теплой эндолимфой подавляет активность остальных каналов, что приводит к медленному отведению глаз в противоположную сторону от раздражителя. *Это эквивалентно повороту головы в сторону раздражителя.* Плавное отклонение глаз в сторону сопровождается резкой восстановительной фазой, в которой глаза возвращаются в исходное положение. Медленные и быстрые фазы повторяются несколько раз в секунду — это называют *вестибулярным нистагмом*. Направление

нистагма определяют в соответствии с быстрой фазой из-за очевидных «толчков». Калорический тест с теплой водой на правом ухе должен приводить к нистагму вправо. Закапывание холодной воды приводит к нистагму в противоположную сторону.

Субъективно нистагм сопровождается головокружением — ощущением вращения по отношению к внешнему миру или наоборот.

Односторонние и двусторонние вестибулярные синдромы рассмотрены в Блоке клинической информации 19.1. Сосудистые нарушения на уровне продолговатого мозга с участием вестибулярного аппарата описаны в блоке клинической информации 19.2.

Вестибулокортикальные пути

Чувствительные нейроны второго порядка идут от вестибулярных ядер в основном к противоположным ядрам таламуса. Волокна направляются через вентральное заднее ядро таламуса к ***теменно-островковой вестибулярной коре (ТОВК)*** и прилегающему участку коры верхней височной извилины, как показано на рисунке 19.7. Однако ТОВК нельзя назвать первичной вестибулярной корой, так как она фактически служит мультисенсорной корой, к которой поступают импульсы от зрительного, тактильного и вестибулярного анализаторов. [Схожим образом при исследовании тактильной чувствительности с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) выявляют активность в большей части коры теменной доли, однако из других источников известно, что первичной корой является постцентральная извилина — основная точка анализа в задней теменной коре головного мозга.]

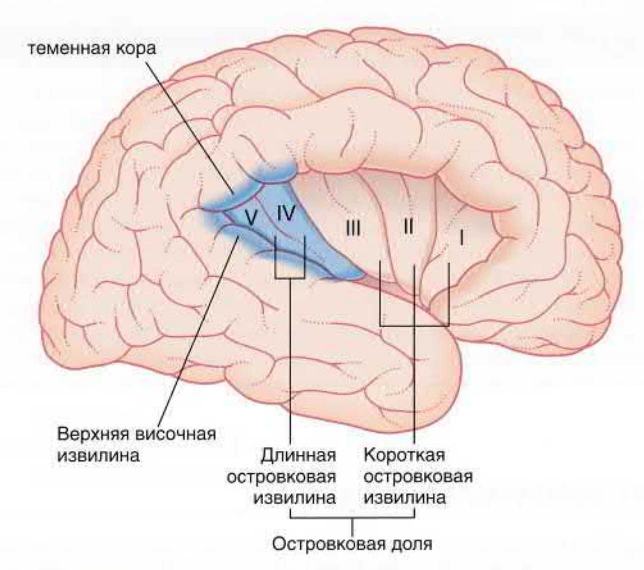


РИСУНОК 19.7 Теменно-островковая вестибулярная кора (выделено голубым цветом). I–III — короткая островковая извилина; IV, V — длинная островковая извилина (IV и V обычно не разделяют и объединяют в одну Y-образную длинную островковую извилину).

Отношение активности ТОВК к подавляющей активности всей полусферы рассмотрено в главе 32.

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 19.2 ЛАТЕРАЛЬНЫЙ МЕДУЛЛЯРНЫЙ СИНДРОМ

Тромбоз позвоночной или задней нижней мозжечковой артерии может произвести к инфаркту (некрозу) в боковой части продолговатого мозга. Клиническая картина зависит от степени вовлечения в патологический процесс соответствующих ядер и проводящих путей. Патологию ствола мозга всегда следует подозревать, когда одностороннее поражение черепных нервов сопровождается признаками болезни верхнего мотонейрона на другой стороне (*альтернирующая*, или *перекрестная*, *гемиплегия*).

Латеральный медуллярный синдром (рис. 19.6)



РИСУНОК 19.6 Латеральный медуллярный синдром (выделено голубым цветом).

1. Повреждение вестибулярных ядер приводит к головокружению (часто сопровождающемуся рвотой), а также к развитию симптомов одностороннего поражения лабиринта (блок клинической информации 19.1).
2. Повреждение задних и ростральных волокон спинного мозга и мозжечка может проявляться мозжечковой атаксией в конечностях на той же стороне. Мозжечковая атаксия — явный признак ишемии в задней нижней мозжечковой артерии.
3. Повреждение спинномозгового отдела тройничного нерва происходит на уровне первичных чувствительных волокон, нисходящих по стволу мозга от тройничного ганглия (глава 21). Функция этих волокон схожа с функцией пучка Лиссауэра в спинном мозге (глава 15). В результате повреждения происходит потеря болевой и температурной чувствительности на той же половине лица, где произошло повреждение.
4. Повреждение центрального симпатического пути спинного мозга приводит к полному синдрому Горнера (птоз, миоз и ангидроз).
5. Поражение двойного ядра приводит к охриплости и (иногда) к затруднению глотания.
6. Повреждение латерального спиноталамического проводящего пути (в пределах петли спинного мозга) приводит к *контралатеральной* потери болевой и температурной чувствительности в туловище и конечностях. Через несколько месяцев или лет может развиться центральный постинсультный болевой синдром в пределах одной зоны (см. главу 35).

Рекомендуемая литература

Becker-Bense S, Buchholz HG, Best C, Schreckenberger M, Bartenstein P, Dieterich M. Vestibular compensation in acute unilateral medullary infarction: FDG-PET study. Neurol-ogy. 2013;80:1103–1109.

Eggers C, Fink GR, Moller-Hartmann W, Nowak DA. Correlation of anatomy and function in medulla oblongata infarction. Eur J Neurol. 2009;16:201–204.

Kameda W, Kawanami T, Kurita K, et al. Lateral and medial medullary infarction: a comparative analysis of 214 patients. Stroke. 2004;35:694–699.

Tehrani ASS, Kattah JC, Mantokoudis G, et al. Small strokes causing severe vertigo: frequency of false-negative MRIs and nonlacunar mechanisms. Neurology. 2014;83:169–173.

ОСНОВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Статический компонент лабиринта представлен пятнами в эллиптическом и сферическом мешочках. Лабиринт содержит полукружные каналы со слуховыми гребнями. Вестибулярные биполярные нейроны отходят от пяти вышеперечисленных структур и образуют синапсы с нейронами вестибулярного ядра, которое регулирует клочково-узелковая доля мозжечка. Функция статического компонента лабиринта заключается в поддержании баланса через латеральный преддверно-спинномозговой путь за счет повышения тонуса антигравитационных мышц на стороне, к которой наклонена голова. Кроме того, в поддержании вертикального положения тела участвуют проприоцепторы и сетчатка. При наличии дефектов зрения или нахождении на открытом воздухе в ночное время вероятна потеря равновесия.

Динамический компонент лабиринта обеспечивает работу вестибулоокулярных рефлексов для обеспечения сопряженности направления взгляда и движений головы. Аксоны нейронов, обеспечивающие отведение головы в сторону, направляются от медиального вестибулярного ядра к контралатеральной парамедианной ретикулярной формации моста (ПРФМ), которая активирует нейроны VI пары черепных нервов, иннервирующих латеральные прямые мышцы. Кроме того, они направляются к медиальному продольному пучку, который активирует межъядерные нейроны, иннервирующие медиальные прямые мышцы. Клинически этот путь может быть активирован с помощью калорической пробы, в результате которой наблюдают нистагм.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Angelaki DE, Cullen KE. Vestibular system: the many facets of a multimodal sense. Ann Rev Neurosci. 2008;31:125–150.

Barmack NH. Central vestibular system: vestibular nuclei and posterior cerebellum. Brain Res Bull. 2003;60:511–541.

Cullen KE. The vestibular system: multimodal integration and encoding of self-motion for motor control. Trends Neurosci. 2012;35:185–196.

Dieterich M, Bense S, Lutz S, et al. Dominance for vestibular cortical function in the non-dominant hemisphere. Cerebral Cortex. 2003;13:994–1007.

Eatock RA, Songer JE. Vestibular hair cells and afferents: two channels for head motion signals. Ann Rev Neurosci. 2011;34:501–534.

Fitzpatrick R, McCloskey DI. Proprioceptive, visual and vestibular thresholds for the perception of sway during standing in humans. JPhysiol. 1994;478:173–196.

Lacour M, Borel L. Vestibular control of posture and gait. Arch Ital Biol. 1993;131:81–104.

Landau ME, Barner KC. Vestibulocochlear nerve. Semin Neurol. 2009;29:66–73.

Paulesu E, Frackowiak RSJ, Bottini G. Maps of somatosensory systems. In: Frackowiak RSJ, Friston KJ, Frith CD, Mazziota JC, eds. Human brain function. San Diego: Academic Press; 1997:219–231.

Seemungal BM. The cognitive neurology of the vestibular system. Curr Opin Neurol. 2014;27:125–132.

Zapala DA, Olsholt KF, Lundy LB. A comparison of water and air caloric responses and their ability to distinguish between patients with normal and impaired ears. Ear Hearing. 2008;29:585–600.

20

Улитковый нерв

СОДЕРЖАНИЕ ГЛАВЫ

Слуховая система
Улитка
Улитковый нерв
Центральные слуховые проводящие пути
Функциональная анатомия
Нисходящие слуховые пути
Тугоухость
БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ
Два вида тугоухости

НЕОБХОДИМО ИЗУЧИТЬ

1. Опишите механизм, по которому механические колебания, вызванные действием звуковой волны, приводят к активации клеток органа Корти.
2. Необходимо знать, что представляют собой лестница преддверия, барабанная лестница и лестница улитки (средняя лестница), а также строение спирального органа.
3. Назовите центральные пути слухового анализатора, идущие от спирального ганглия до первичной слуховой коры.
4. Объясните значение оливо-улиткового пучка.

СЛУХОВАЯ СИСТЕМА

К слуховой системе относят улитку, улитковый нерв и центральные слуховые проводящие пути, которые идут от улитковых ядер ствола мозга до височных долей. Центральные слуховые пути организованы более сложно (обеспечивают обработку сигнала), поскольку оба уха регистрируют «одинаковые» звуки. Для определения локализации источника звука, а также обработки звукового сигнала перед его передачей в таламус и кору существует очень сложная нейронная сеть. Для этого между двумя центральными слуховыми путями образовано множество взаимосвязей (преимущественно тормозящих), которые также усиливают разницу в интенсивности и времени поступления звукового сигнала до каждого из ушей, имеющуюся при нормальном бинауральном слухе.

Улитка

Основные особенности строения улитки отображены на рисунках 20.1 и 20.2. Улитка изображена вертикально, однако на самом деле она расположена так, как было показано ранее на рисунке 19.1. Центральный костный ***стержень улитки*** расположен на одной оси с наружным слуховым проходом. От стержня улитки, подобно резьбе шурупа, отходит ***костная спиральная пластинка***. К верхушке этой пластинки прикрепляется ***базилярная мембрана***; она проходит через полость костной улитки и прикрепляется к ***спиральной связке***, расположенной на наружной стенке улитки. По мере того, как два с половиной завитка улитки поднимаются вверх, костная спиральная пластинка и спиральная связка становятся меньше, а волокна базилярной мембраны становятся длиннее.

Базилярная мембрана и ее поддерживающий аппарат разделяют улитку на верхний и нижний отделы, которые называют ***лестницей преддверия*** и ***барабанной лестницей*** соответственно. Эти лестницы заполнены перилимфой. На верхушке улитки они соединяются ***хеликотремой***. Третий отдел улитки, ***средняя лестница*** (***лестница улитки***), расположен над базилярной мембраной и заполнен эндолимфой. Средняя лестница отделена от лестницы преддверия тонкой ***вестибулярной мембраной*** (*Рейсснеровой мембраной*).

На базилярной пластинке расположен ***спиральный орган*** (*орган Корти*). Чувствительный рецепторный эпителий состоит из одного ряда ***внутренних волосковых клеток***, каждая из которых имеет до 20 крупных афферентных нервных окончаний. Волосковые клетки лежат на ***поддерживающих клетках***; также здесь имеются вспомогательные клетки. Кроме того, в органе Корти имеется центральный ***канал***, заполненный эндолимфой, которая проникает сюда через базилярную мембрану путем диффузии. С наружной стороны канала расположены несколько рядов ***наружных волосковых клеток***, окруженных поддерживающими и вспомогательными клетками.

На верхушке всех волосковых клеток расположены ***стереоцилии***. В отличие от вестибулярных волосковых клеток, в своем зрелом виде они не имеют киноцилий. Стереоцилии наружных волосковых клеток погружены в окружающую их покровную мембрану. Внутренние волосковые клетки расположены сразу под этой мембраной.

Наружные волосковые клетки способны к сокращению (в культурах тканей), они имеют значительное число эфферентных нервных окончаний (рис. 20.2). Предполагают, что колебания наружных волосковых клеток изменяют чувствительность внутренних волосковых клеток за счет воздействия на покровную или базилярную мембрану.

Проведение звука

Колебания барабанной перепонки, вызванные воздействием звуковой волны, передаются цепью слуховых косточек. Подножная

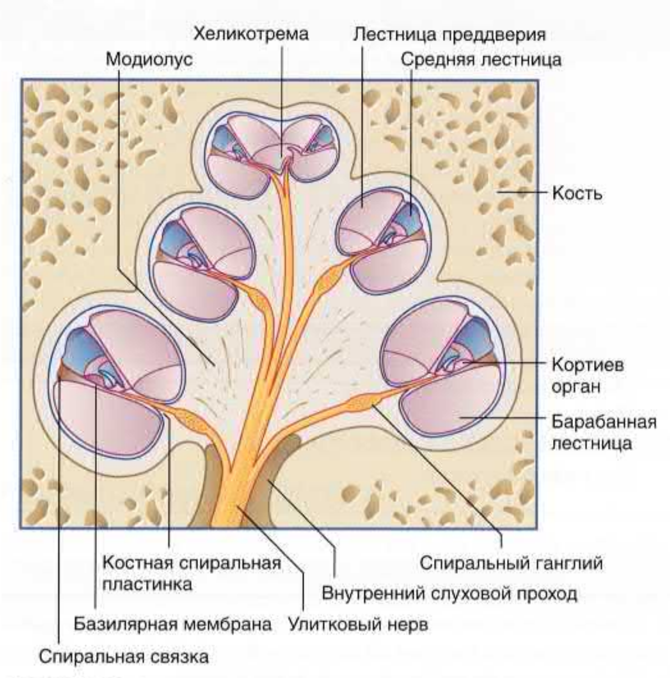
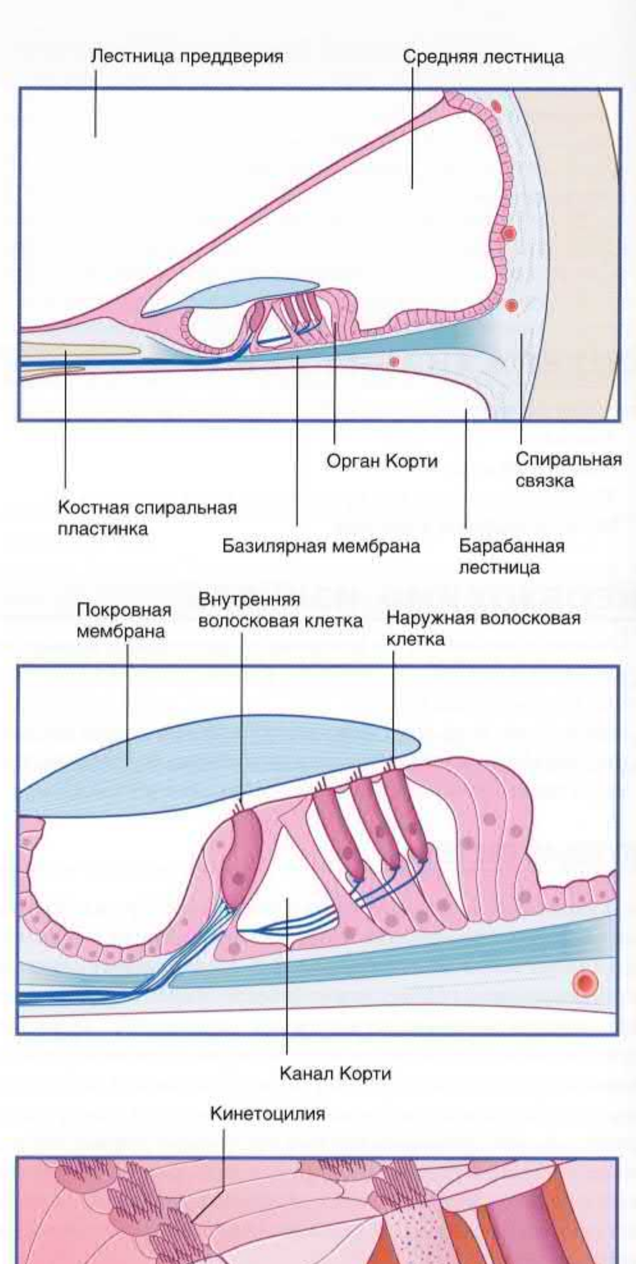


РИСУНОК 20.1 Срез улитки.



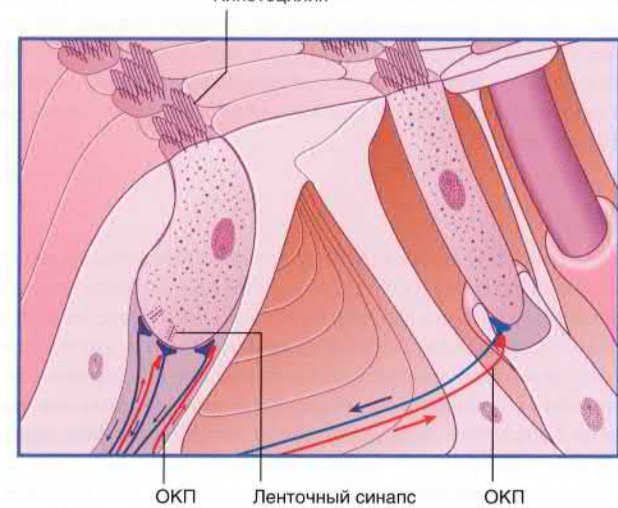


РИСУНОК 20.2 Орган Корти, три степени увеличения. Стрелками обозначен ход импульса. ОКП — оливокохлеарный пучок.

пластинка стремени плотно вставлена в овальное окно, поэтому колебания стремени вызывают изменение давления в лестнице преддверия. Через вестибулярную мембрану эти волны давления передаются на базилярную мембрану. Высокочастотные колебания, которые продуцируются высокими звуками, заставляют резонировать короткие волокна базилярной мембраны, расположенные у базального завитка улитки. В результате эта колебательная энергия поглощается. Низкочастотные звуки вызывают резонанс у верхушки улитки, где длина волокон наибольшая, следовательно, базилярная мембрана *тонотопически организована*. Внутренние волосковые клетки устроены по такому же тонотопическому принципу. В ответ на локальное изменение резонанса происходят деполяризация волосковых клеток и выброс возбуждающих нейромедиаторов из синаптических пузырьков (рис. 20.2).

Нервные волокна, иннервирующие волосковые клетки, представляют собой периферические отростки биполярных нейронов спирального ганглия, который находится в основании костной спиральной пластинки.

Улитковый нерв

Массив улиткового нерва состоит из миелинизированных центральных отростков 30000 крупных биполярных нейронов спирального ганглия. Немиелинизированные волокна отходят от мелких нейронов, отдающих дендриты к наружным волосковым клеткам. (В стволе слухового нерва двигательные волокна отсутствуют.) Вместе с вестибулярным и лицевым нервами улитковый нерв проходит через субарахноидальное пространство, а затем входит в ствол мозга на уровне мостомозжечкового угла.

Центральные слуховые проводящие пути

Общий план строения слуховых проводящих путей от левого улиткового нерва до коры больших полушарий отображен на рисунке 20.3. Все входящие аксоны улиткового нерва (от нейронов первого порядка) заканчиваются на *улитковых ядрах* своей стороны. Ядра расположены у места вхождения нерва в ствол мозга, которое носит название мостомозжечкового угла. Отсюда

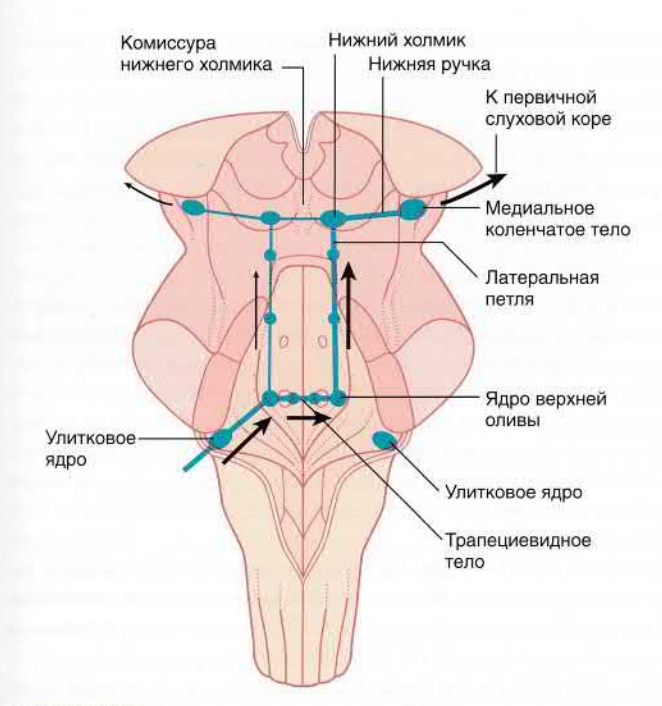


РИСУНОК 20.3 Ствол мозга, вид сзади. Показаны основные структуры центральных слуховых путей. Полоску, соединяющую нижние холмики друг с другом, называют комиссурой холмиков.

отростки некоторых нейронов второго порядка через ствол мозга направляются к медиальному коленчатому телу (это касается лишь минимального числа волокон). Бóльшая часть слуховых нейронов второго порядка образует синапсы с нейронами одного или нескольких ядер ствола мозга, которые иногда называют «промежуточными станциями слуха» (см. ниже). За счет этого обработка слуховой информации начинается еще до того, как нервные импульсы достигают таламуса. Точные механизмы, которые обеспечивают эту обработку, еще изучают. Студенты иногда спрашивают, можно ли считать эти «длинные нейроны» чувствительными нейронами «третьего порядка», «четвертого порядка» (и так далее), поскольку назвать эти нейроны «вставочными» достаточно сложно. Наверное, правильнее было бы сказать, что вторичные нейроны слухового анализатора на самом деле представлены двумя или более отдельными нейронами, которые совместно выполняют «функцию» нейронов второго порядка — передачу (и обработку) слуховой информации от периферического нерва до дорсальной части таламуса.

Практически все нейроны, отдающие восходящие волокна в этом пути, образуют синапсы в нижних холмиках. Перед этим они пересекают среднюю линию в составе трапециевидных тел и отдают волокна к ***латеральной петле***. После образования синапсов с нейронами ***нижних холмиков*** (некоторые аксоны латеральной петли минуют холмики), нижние ручки (ручки нижних холмиков) связывают нижние холмики с ***медиальным коленчатым телом*** (место локализации слуховых нейронов третьего порядка), которые отдают волокна к *первичной слуховой коре* (поля Бродмана 41 и 42 верхней височной извилины).

Хотя бóльшая часть проекций направляется сразу к обоим полушариям, небольшая, но важная часть волокон проходит от ядра верхней оливы сразу к высшим слуховым центрам.

Функциональная анатомия (рис. 20.4)

Улитковые ядра. Улитковые ядра — ***дорсальное*** и ***вентральное*** — окружают латеральную поверхность нижней ножки мозжечка. Многие входящие волокна улиткового нерва разветвляются и поступают сразу к обоим ядрам. Нейроны обоих ядер тонотопически организованы.

Ответы многих клеток вентрального ядра называют первично-подобными, потому что частота их возбуждения (генерации потенциалов действия) отражает частоту возбуждения первичных афферентных волокон. Бóльшая часть нейронов вентрального улиткового ядра отдает проекции к *ядру верхней оливы*.

Нейроны дорсального ядро разнородны. В зависимости от морфологии и электрофизиологической активности выделяют как минимум шесть типов этих нейронов. Бóльшая часть исходящих нейронов дорсального улиткового ядра отдает проекции к противоположному нижнему холмику. Каждый из них характеризуется очень узким диапазоном тонального ответа, который «фокусируется» за счет коллатерального торможения.

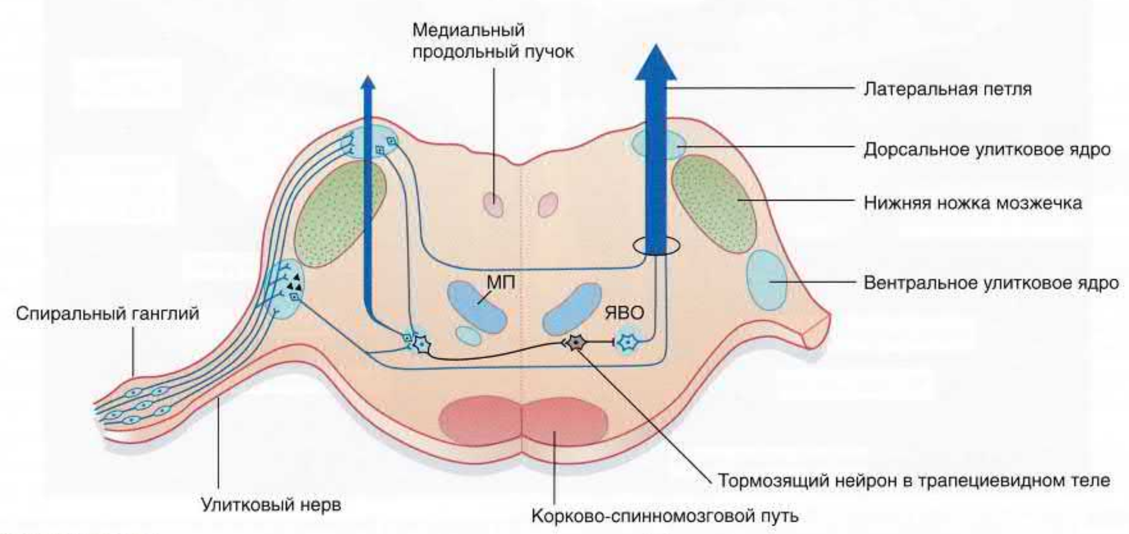


РИСУНОК 20.4 Поперечный срез на уровне нижнего края моста. Показаны центральные связи улиткового нерва. МП — медиальная петля; ЯВО — ядро верхней оливы.

Ядро верхней оливы. Комплекс верхней оливы у человека имеет достаточно небольшой размер. В нем находятся *бинауральные нейроны*, которые воспринимают нервные импульсы от обоих ушей. При поступлении импульсов со своей стороны бинауральные нейроны возбуждаются, при поступлении импульсов с противоположной стороны — угнетаются. Торможение опосредовано действием вставочных нейронов ***ядра трапециевидного тела***.

Ядро верхней оливы может реагировать на разницу в интенсивности звука и незначительную разницу во времени поступления нервного импульса, которая имеется при попадании звуковой волны сначала на одно ухо, а затем на другое. Улитковое ядро, расположенное на стороне источника звука, возбуждается раньше и сильнее, чем улитковое ядро противоположной стороны. За счет перекрестного ингибирования эта разница увеличивается. Таким образом, ядро верхней оливы помогает определять положение источника звука в пространстве. В то же время возбуждаемые нейроны отдают проекции к нижним холмикам обеих сторон, за счет чего нейроны, расположенные в нижних холмиках и далее, реагируют на стимулы, поступающие сразу от обоих ушей.

Латеральная петля. Волокна ***латеральной петли*** начинаются от вентрального и дорсального улиткового ядер, а также от ядра верхней оливы (в обоих случаях преимущественно от ядер противоположной стороны). Эти волокна оканчиваются на ***центральном ядре нижнего холмика***. Ядра латеральной петли участвуют в формировании рефлекторной дуги (см. ниже).

Нижние холмики. Обработка пространственной информация от ядра верхней оливы, информации об интенсивности стимула от вентрального улиткового ядра и информации о высоте стимула от дорсального улиткового ядра происходит в нейронах нижних холмиков. Основная (центральная) часть ядра организована тонотопически. Клетки, расположенные в пределах одной тональной группы, реагируют на входящие стимулы по-разному. У некоторых из них имеется характерная «волна тональности» (они реагируют только на звуки определенного тона). Некоторые нейроны спонтанно генерируют потенциалы действия, но при поступлении звукового сигнала перестают это делать; другие нейроны реагируют только на движущийся источник звука.

Нейроны нижних холмиков отдают проекции к медиальному коленчатому телу (ядру). Помимо этого, нижний холмик тормозит нейроны противоположного холмика посредством комиссуры *нижнего холмика* (рис. 20.3). Кроме того, от нижних холмиков часть волокон отходит к покрышечно-спинномозговому пути.

Медиальное коленчатое тело. Медиальное коленчатое тело — специфическое ядро таламуса, отвечающее за слух. *Главное (вентральное) ядро* организовано тонотопически, его большие (крупноклеточные) нейроны отдают аксоны, образующие ***слуховую лучистость***, которая направляется к первичной слуховой коре (рис. 20.5).

Первичная слуховая кора. На верхней поверхности височной доли имеются две или больше ***поперечные височные извилины***. В передней извилине (*извилине Гешля*) расположена ***первичная слуховая кора*** (рис. 20.6). Тонотопическая организация нейронов сохраняется и в извилине Гешля; нейроны ее задней части воспринимают звуки высокой частоты, нейроны передней части — звуки низкой частоты. Слуховая кора отвечает на слуховые стимулы в пределах *контралатерального слухового поля*. В экспериментах на кошках показано, что при разрушении части первичной слуховой коры с одной стороны в противоположном слуховом поле возникает «глухое пятно». У людей разрушение верхней височной извилины (например, при удалении опухоли) не приводит к развитию глухоты, но при этом у пациента

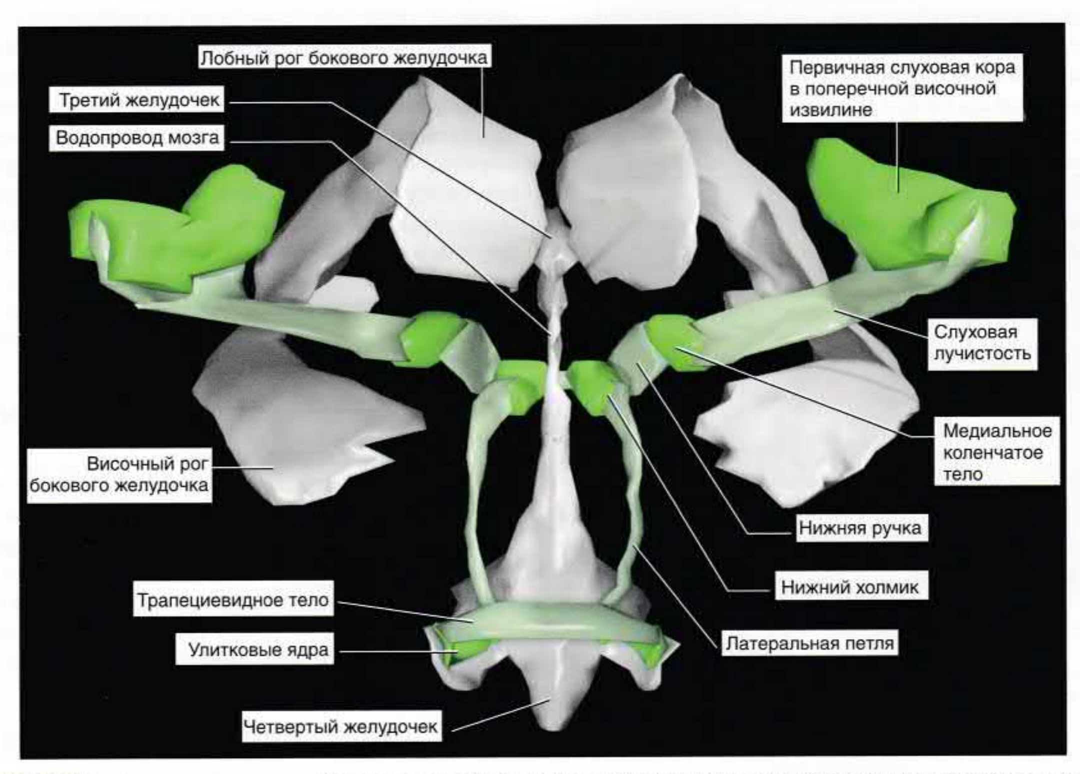


РИСУНОК 20.5 Графическая схема, отображающая центральные слуховые пути головного мозга (аутопсийный материал). (Воспроизведено из Kretschmann H-J. and Weinrich W. *Neurofunctional Systems: 3D Reconstructions with Correlated Neuroimaging: Text and CD-ROM*. New York: Thieme, 1998, с разрешения авторов и издателя.)

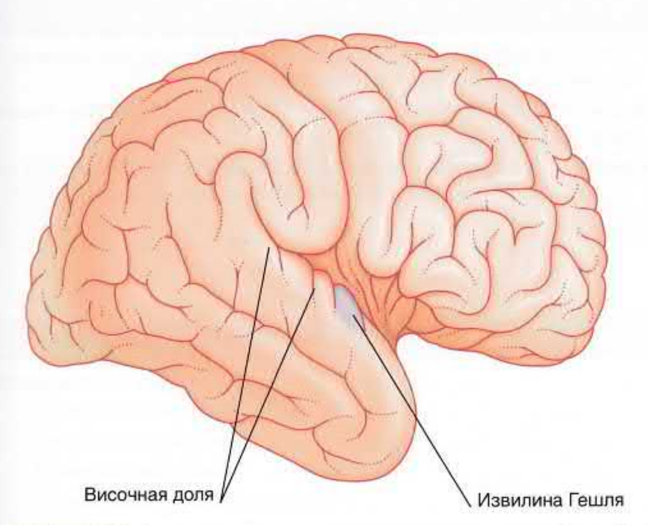


РИСУНОК 20.6 Правое полушарие головного мозга, вид сбоку. Лобная и теменная покрышки островка были удалены, чтобы показать переднюю височную извилину Гешля (*синий цвет*).

снижается способность определять местоположение источника звука и расстояние до него.

Слуховые вызванные потенциалы ствола мозга описаны в главе 31.

Акустический рефлекс ствола мозга. Коллатеральные ветви, отходящие от латеральной петли, образуют сеть между вставочными нейронами, которая составляет основу нескольких рефлекторных дуг.

- Волокна, входящие в двигательные ядра тройничного и лицевого нервов, связываются с мотонейронами, иннервирующими мышцу, напрягающую барабанную перепонку, и стременную мышцу соответственно. Эти мышцы ограничивают подвижность слуховых косточек среднего уха. Мышца, напрягающая барабанную перепонку, сокращается при воздействии звуков собственного голоса; стременная мышца реагирует на внешние звуки.
- Волокна, вступающие в ретикулярную формацию, играют важную роль в пробуждении. Простейшим примером служит звук будильника. Внезапные громкие звуки заставляют человека вздрогнуть; этот *эффект «вздрагивания»* реализуется за счет возбуждения волокон, идущих от ретикулярной формации к спинному мозгу и двигательному ядру лицевого нерва.

Нисходящие слуховые пути

От первичной слуховой коры отходит каскад нисходящих волокон, следующий к медиальному коленчатому телу и нижнему холмику, а затем от нижнего холмика к ядру верхней оливы. От ядра верхней оливы отходит ***оливо-улитковый пучок***, который сливается с вестибулярным нервом и несет эфферентные, холинергические волокна к улитке (а также волокна к преддверию лабиринта). Волокна оливо-улиткового пучка отдают крупные синаптические окончания к наружным волосковым клеткам и небольшие синаптические окончания к афферентным нервным окончаниям на наружных волосковых клетках.

Основная функция оливо-улиткового пучка — защитная. Он защищает наружные волосковые клетки путем снижения реакции базилярной мембраны на слишком громкие звуки. Кроме того, считают, что активация его волокон, идущих к внутренним волосковым клеткам, усиливает реакцию базилярной мембраны в ответ на звуки, восприятие которых требует повышенного внимания (например, тихий голос в толпе).

Тугоухость

Тугоухость очень широко распространена среди населения. Около 10 % всего взрослого населения в той или иной степени страдают от снижения слуха. Причина может крыться в заболеваниях наружного, среднего или внутреннего уха, а также в проводящих путях улитки. Две основные формы тугоухости описаны в блоке клинической информации 20.1.

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 20.1 ДВА ВИДА ТУГОУХОСТИ

Все формы тугоухости подразделяют на две группы. ***Кондуктивная тугоухость*** вызвана заболеваниями наружного слухового прохода или среднего уха. ***Сенсоневральная тугоухость*** вызвана повреждением улитки или центральных нервных путей, идущих от улитки к головному мозгу.

К распространенным причинам кондуктивной тугоухости относят скопление серы в наружном слуховом проходе («пробка») и *средний отит* (воспаление среднего уха). *Отосклероз* — это патология овального окна, при котором спиральная связка стремени постепенно замещается костной тканью. Стремечко становится неподвижным, из-за чего слух на определенных частотах начинает сильно страдать. Добиться восстановления слуха обычно удается путем замещения стремени на искусственный протез.

Причина сенсоневральной тугоухости обычно заключается в патологии со стороны улитки. Наиболее распространенная ее форма — высокочастотная тугоухость пожилых людей, которая вызвана повреждением кортиевого органа у базального завитка улитки. Из-за этого у пожилых людей возникают сложности с различением высокочастотных согласных звуков (д, с, т); при этом гласные звуки (низкочастотные) такие пациенты различают хорошо. Именно поэтому, обращаясь к пожилым людям, слова необходимо проговаривать четко, а не громко.

Профессиональная тугоухость — следствие воздействия шума на рабочем месте. Длительные громкие звуки, особенно в замкнутых помещениях, могут привести к разрушению кортиевого органа, особенно тех его участков, которые отвечают за восприятие таких частот.

Ототоксическая тугоухость развивается вследствие приема некоторых лекарственных средств, например хинина, стрептомицина, неомицина.

Инфекционная тугоухость может стать следствием частичного или полного разрушения улитки вирусом эпидемического паротита или врожденной краснухи.

Клинически значимая возможная причина сенсоневральной тугоухости у взрослых — *акустическая невринома*. Поскольку вместе с улитковым нервом могут повреждаться тройничный и лицевой, данное заболевание описано в главе 22.

Рекомендуемая литература

Howarth A, Shone GR. Ageing and the auditory system. Postgrad Med J. 2006;82:166–171.

ОСНОВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Биполярные нейроны улитки расположены на костной спиральной пластинке стержня улитки. Их периферические отростки иннервируют волосковые клетки кортиевого органа. Центральные отростки этих нейронов оканчиваются на улитковых ядрах; отсюда полинейронный путь следует (преимущественно) через трапециевидное тело и латеральную петлю к нижним холмикам четверохолмия; кроме того, значительная часть волокон проходит только по своей стороне. От нижних холмиков волокна идут к медиальному коленчатому телу и далее к первичной височной коре, расположенной на верхней поверхности височной доли головного мозга.

Клинически тугоухость подразделяют на два типа: кондуктивную, при которой страдает наружное или среднее ухо, и сенсоневральную, при которой страдают улитка (чаще) или центральные слуховые пути. При патологии со стороны центральных слуховых путей серьезные нарушения слуха встречают редко, поскольку к нижним холмикам и далее волокна идут с обеих сторон.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Bizley JK, Cohen YE. The what, where and how of auditory-object perception. Nat Rev Neurosci. 2013;14:693–707.

Cooper NP, Cooper JJ. Efferent-mediated control of basilar membrane motion. J Physiol. 2006;576:49–54.

Groves AK, Zhang KD, Fekete DM. The genetics of hair cell development and regeneration. Annu Rev Neurosci. 2013;36:361–381.

Kazmierczak P, Müller U. Sensing sound: molecules that orchestrate mechanotransduction by hair cells. Trends Neurosci. 2012;35:220–229.

Nin F, Hibino H, Doi K, et al. The endocochlear potential depends on two K+ diffusion potentials and an electrical barrier between the stria vascularis of the inner ear. PNAS. 2008;105:1751–1756.

Theunissen FE, Elie JE. Neural processing of natural sounds. Nat Rev Neurosci. 2014;15:355–366.

Wasserthal C, Brechmann A, Stadler J, et al. Localizing the human primary auditory cortex in vivo using structural MRI. Neuroimage. 2014; 93:237–251.

21

Тройничный нерв

СОДЕРЖАНИЕ ГЛАВЫ

Тройничный нерв
- Двигательное ядро
- Чувствительные ядра
- Иннервация зубов
- Иннервация мозговых артерий
- Тройнично-таламический путь и тройничная петля
- Жевание

БЛОКИ КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ
- Невралгия тройничного нерва
- Отраженные боли при заболеваниях головы и шеи

НЕОБХОДИМО ИЗУЧИТЬ

1. Двигательное ядро иннервирует жевательную мускулатуру.
2. Униполярные нейроны среднего мозга являются проприоцептивными.
3. Нейроны основного чувствительного ядра получают чувствительные импульсы от лица и расположенных в этой области слизистых оболочек.
4. Важную роль играет спинномозговое ядро, поскольку оно отвечает за ноцицептивную иннервацию обширных участков головы и шеи.

ТРОЙНИЧНЫЙ НЕРВ

Тройничный нерв обеспечивает чувствительную иннервацию множества структур человеческого тела. Он иннервирует кожу лица, слизистую оболочку полости рта и полости носа, зубы, твердую мозговую оболочку и крупные внутричерепные сосуды. Также в его состав входят двигательное и чувствительное ядра для жевательных мышц. ***Моторный корешок*** расположен медиальнее ***чувствительного корешка*** на уровне места его вхождения в мост (рис. 17.16). От ***тройничного*** *(Гассерова)* ***ганглия***, расположенного у верхушки пирамиды височной кости, отходит чувствительный корешок нерва; этот ганглий образован униполярными нейронами.

Сведения о зонах иннервации глазничной, верхнечелюстной и нижнечелюстной ветвей тройничного нерва можно получить из учебников по общей анатомии. Для того чтобы уметь отличить невралгию тройничного нерва от других причин лицевой боли, важно точно знать области иннервации этих ветвей (Блок клинической информации 21.1).

Двигательное ядро (рис. 17.16 и 21.2)

Двигательное ядро — специальное висцеральное эфферентное ядро, которое иннервирует мышцы, происходящие из эмбриональной нижнечелюстной дуги. К ним относят жевательные мышцы, прикрепляющиеся к соответствующей половине нижней челюсти (рис. 21.3), а также мышцу, напрягающую барабанную перепонку, мышцу, напрягающую мягкое небо, челюстно-подъязычную мышцу и переднее брюшко двубрюшной мышцы. Это ядро занимает область латеральной покрышки моста. В верхней части ядра расположен участок нейронов, относящийся к ретикулярной формации, который носит название ***надтройничного ядра***. Это ядро задает темп жевательных движений.

Произвольный контроль обеспечивают корково-ядерные волокна, которые идут от двигательной коры одного полушария к двигательным ядрам обеих сторон (но преимущественно к ядру противоположной стороны, см. рис. 17.3).

Чувствительные ядра

С тройничным нервом связаны три чувствительных ядра: ***среднемозговое***, ***мостовое (основное)*** и ***спинномозговое***.

Среднемозговое ядро

Среднемозговое ядро тройничного нерва в своем роде уникально, поскольку это единственное ядро центральной нервной системы, которое содержит тела первичных униполярных чувствительных нейронов. Их периферические отростки входят в чувствительный корешок посредством среднемозгового пути тройничного нерва. Некоторые отростки проходят в составе нижнечелюстного нерва и иннервируют рецепторы натяжения (нервно-мышечные веретена) жевательных мышц. Другие отростки проходят в составе глазничного и верхнечелюстного нервов, иннервируя рецепторы натяжения (окончания Руффини) подвешивающей связки периодонта зуба.

Центральные отростки среднемозговых чувствительных нейронов идут вниз через покрышку моста в составе небольшого ***пути Пробста***. Бóльшая часть волокон этот тракта оканчивается на нейронах надтройничного ядра; другая часть оканчивается на нейронах двигательного ядра или чувствительных нейронах мостового ядра; небольшая часть волокон проходит далее до дорсального ядра блуждающего нерва.

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 21.1 НЕВРАЛГИЯ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА

Невралгия тройничного нерва — клинически важное заболевание, которое обычно возникает у людей средней и старшей возрастных групп. Она характеризуется возникновением приступов мучительной боли в зоне иннервации одной или нескольких ветвей тройничного нерва (обычно II и/или III). Чаще всего пациенты (обычно в возрасте 60 лет или старше) могут достаточно точно локализовать область иннервации задействованного нерва (нервов). Поскольку невралгию тройничного нерва необходимо уметь отличать от других заболеваний, которые могут сопровождаться лицевыми болями, клиницист должен знать области чувствительной иннервации тройничного нерва (рис. 21.1). Приступы боли провоцируют обычные рутинные действия, например, чистка зубов, бритье, жевание. Поскольку в начале приступа лицо пациентов почти всегда искажает гримаса боли, заболевание иногда называют французским термином *tic doloreux* (болевой тик).

Если пароксизмы лицевой боли появляются у пациента молодого возраста, в качестве возможной причины необходимо заподозрить рассеянный склероз. Посмертное гистологическое исследование материала показало, что в таких случаях происходит демиелинизация чувствительного корешка тройничного нерва в зоне его вхождения в мост. В результате демиелинизации крупных чувствительных волокон, получающих тактильную информацию от кожи и слизистых оболочек зоны иннервации тройничного нерва, происходит обнажение их аксонов, которые начинают взаимодействовать с немиелинизированными аксонами, идущими к болевым рецепторам. В экспериментах на животных установлено, что в результате такого взаимодействия становится возможной *эфаптическая передача* потенциалов действия между волокнами (т. е. когда импульсы, проходящие по группам нервных волокон, индуцируют возбуждение других параллельно идущих аксонов). В настоящее время считают, что наиболее распространенная причина невралгии тройничного нерва у пожилых лиц — *сосудистая компрессия*, вызванная «провисанием» задней мозговой артерии над стволом мозга. Переходная зона между центральной и периферической частями тройничного нерва (глава 9) расположена на несколько миллиметров латеральнее места входа нерва в мост. Посмертные исследования показали, что пульсирующее сдавление нерва может приводить к его демиелинизации.

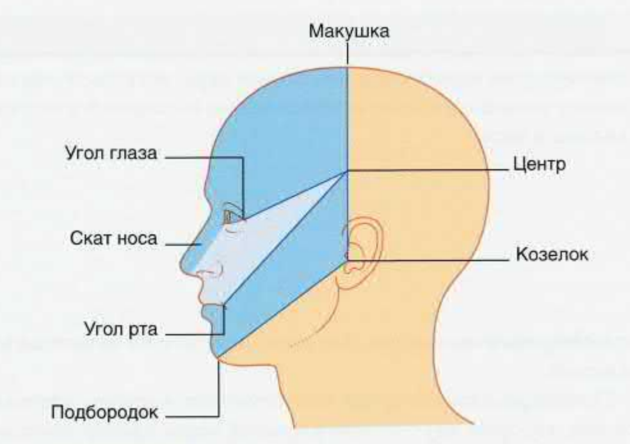


РИСУНОК 21.1 Зоны чувствительной иннервации тройничного нерва.

Противосудорожные препараты, которые блокируют натриевые или кальциевые каналы (например, карбамазепин), могут ограничить эфаптическое распространение потенциалов действия. При отсутствии эффекта от консервативного лечения показано оперативное вмешательство.

Под местной анестезией можно выполнить электрокоагуляцию пораженной ветви. Игольчатый электрод вводят в круглое или овальное отверстие. Сила тока должна быть достаточна лишь для того, чтобы повредить лишь самые тонкие волокна. Это позволяет добиться аналгезии, но при этом сохранить тактильную чувствительность (в том числе роговичный рефлекс).

Наконец, последний вариант — *декомпрессия* пораженного нервного корешка через интракраниальный доступ. В ходе операции причинный сосуд убирают с заинтересованного нерва.

Исторический интерес представляет операция *медуллярной трактотомии*, при которой спинномозговой корешок отсекали от заднелатеральной поверхности продолговатого мозга. В успешных случаях болевая и температурная чувствительность на лице исчезала, но при этом тактильная чувствительность (опосредованная мостовым ядром) сохранялась. От этой операции отказались из-за слишком высокой смертности. (смерть наступала из-за повреждения близлежащих респираторных и сердечно-сосудистых центров).

Рекомендуемая литература

Leclercq D, Thiebaut JB, Héran F. Trigeminal neuralgia. Diagn Interv Radiol. 2013;94: 993–1001.

Мостовое ядро

Мостовое (основное чувствительное) ядро (см. рис. 17.2) — гомолог ядер заднего столба (тонкого и клиновидного). Оно отвечает за обработку дискриминационной тактильной информации, поступающей от лица, полости рта и полости носа.

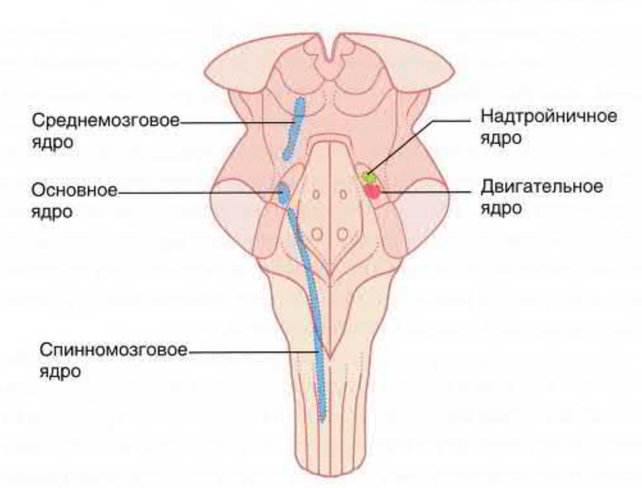


РИСУНОК 21.2 Ядра тройничного нерва. Слева — чувствительное ядро; справа — двигательное ядро, надтройничное ядро.

Спинномозговое ядро

Спинномозговое ядро расположено от нижнего края моста до уровня третьего шейного сегмента спинного мозга (отсюда и соответствующее название). В верхней части ядра находятся два более мелких ядра (субъядра) — оральная часть (***pars oralis***) и интерполярная часть (***pars interpolaris***); эти ядра получают афферентные волокна от полости рта. Основное спинномозговое ядро (субъядро) — каудальная часть (***pars caudalis***) — получает ноцицептивные и температурные стимулы от всей зоны иннервации тройничного нерва (и даже от более широких областей).

На срезе основное спинномозговое ядро выглядит как продолжение наружной пластины (I–III) заднего рога спинного мозга (рис. 21.4). Внутренние три пластины (IV–VI) расположены относительно плотно. Пластины III и IV называют крупноклеточной частью ядра. У животных обнаруживают специфические ноцицептивные нейроны, располагающиеся в пластине I. «Полимодальные» нейроны расположены в крупноклеточном ядре, они соответствуют нейронам V пластины, лежащей ниже. Эти нейроны реагируют на тактильные раздражения кожи лица, а также на болезненные механические стимулы (например, захват кожи щипцами). Специфические ноцицептивные нейроны, напротив, имеют ограниченные зоны иннервации, которые обычно ограничены одним участком (фрагмент кожи или слизи-

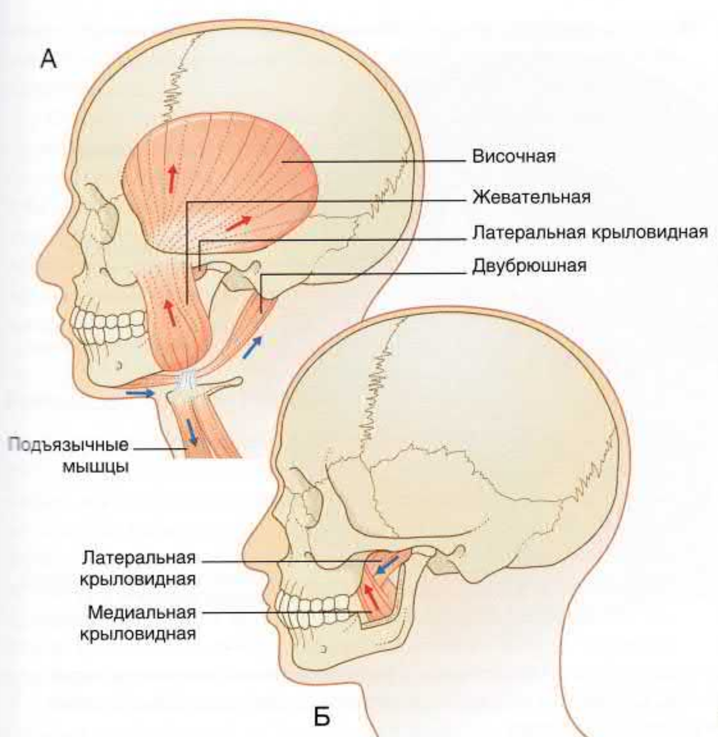


РИСУНОК 21.3 (**А**) Жевательные и подъязычные мышцы, вид слева. (**Б**) Крыловидные мышцы левой стороны, вид сбоку. Красные стрелки обозначают направление движений, направленных на смыкание челюсти. Голубые стрелки показывают направление движений, направленных на открывание челюсти.

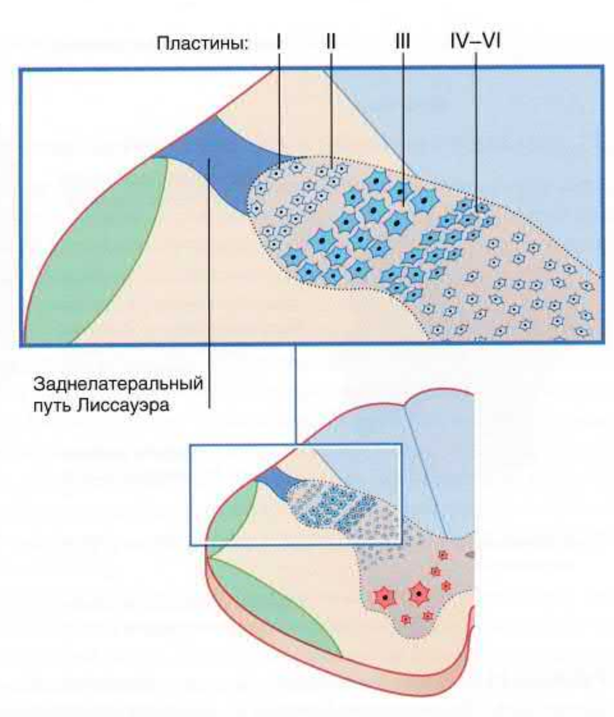


РИСУНОК 21.4 Спинномозговые путь и ядро тройничного нерва на уровне сочленения спинного и продолговатого мозга.

стой оболочки). У многих полимодальных нейронов обнаруживают достаточно выраженное свойство *конвергентности*. У анестезированного животного один нейрон может реагировать на болезненный раздражитель, воздействующий на зуб, кожу лица или височно-нижнечелюстной сустав. Это объясняет феномен, при котором пациенты часто не могут правильно локализовать источник боли. Примеры приведены в блоке клинической информации 21.2.

Механизмы модуляции боли, вероятно, аналогичны таковым для спинного мозга (глава 24). К ним относят энкефалинергические и ГАМКергические вставочные нейроны желатинозной

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 21.2 ОТРАЖЕННЫЕ БОЛИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Цервикогенная головная боль

В экспериментах на здоровых добровольцах было установлено, что раздражение тканей, иннервируемых верхними шейными нервами, может стать причиной отраженной головной боли (раздражали ткани связки верхних шейных суставов, подзатылочных мышц, грудино-ключично-сосцевидную и трапециевидную мышцы). Односторонняя боль появляется преимущественно в затылочной области; это связано с тем, что кожу этой области иннервируют большой затылочный нерв, ветвь заднего корешка C2. Иногда боль может иррадиировать в лобную область. К другим диагностическим признакам этого состояния относят усиление болей при поворотах головы, а также временное исчезновение болей после блокады большого затылочного нерва местным анестетиком. Распространенная причина цервикогенных головных болей у пожилых — спондилез, форма дегенеративного артрита, при котором костные выросты сдавливают спинномозговые нервы (глава 14). Другой причиной может стать миофасциальная болезнь с поражением грудино-ключично-сосцевидной и трапециевидной мышц в месте их приближения к основанию черепа. При пальпации этих мышц ортопеды часто обнаруживают *триггерные точки* — болезненные узелки в ткани мышц, нажатие на которые провоцирует появление болей в затылочной области.

Оталгия

Боль в ухе (оталгия) чаще всего становится результатом острого воспаления наружного слухового прохода или среднего уха. Однако в некоторых случаях боль может иррадиировать в ухо из самых разных источников. Кожу наружного уха иннервируют небольшие чувствительные веточки нижнечелюстного, лицевого, блуждающего и верхнего шейного нервов; эпителий среднего уха иннервируют ветви языкоглоточного и блуждающего нервов. При заболевании, поражающем область иннервации одного из этих нервов, боль в ухе может оказаться ведущим симптомом. К важным примерам можно отнести следующие.

- Рак глотки, при котором новообразование может быть расположено в грушевидном синусе вблизи гортани или небной миндалины.
- Непрорезывание нижнего зуба мудрости.
- Заболевания височно-нижнечелюстного сустава.
- Спондилез верхнего шейного позвонка.

Лицевая боль

К наиболее значимым заболеваниям, которые могут стать причиной появления отраженных болей в лице, относят следующие.

- Кариес зубов или непрорезывание верхнего зуба мудрости.
- Рак слизистых оболочек, иннервируемых верхнечелюстным нервом: верхнечелюстной пазухи, полости носа, носоглотки.
- Острый верхнечелюстной синусит.
- Невралгия тройничного нерва в зоне иннервации верхнечелюстного нерва.

Рекомендуемая литература

Rana MV. Managing and treating headache of cervicogenic origin. Med Clin N Am. 2013;97:267–280.

Zakrzewska JM. Differential diagnosis of facial pain and guidelines for management. Brit J Anaesth. 2013;111:95–104.

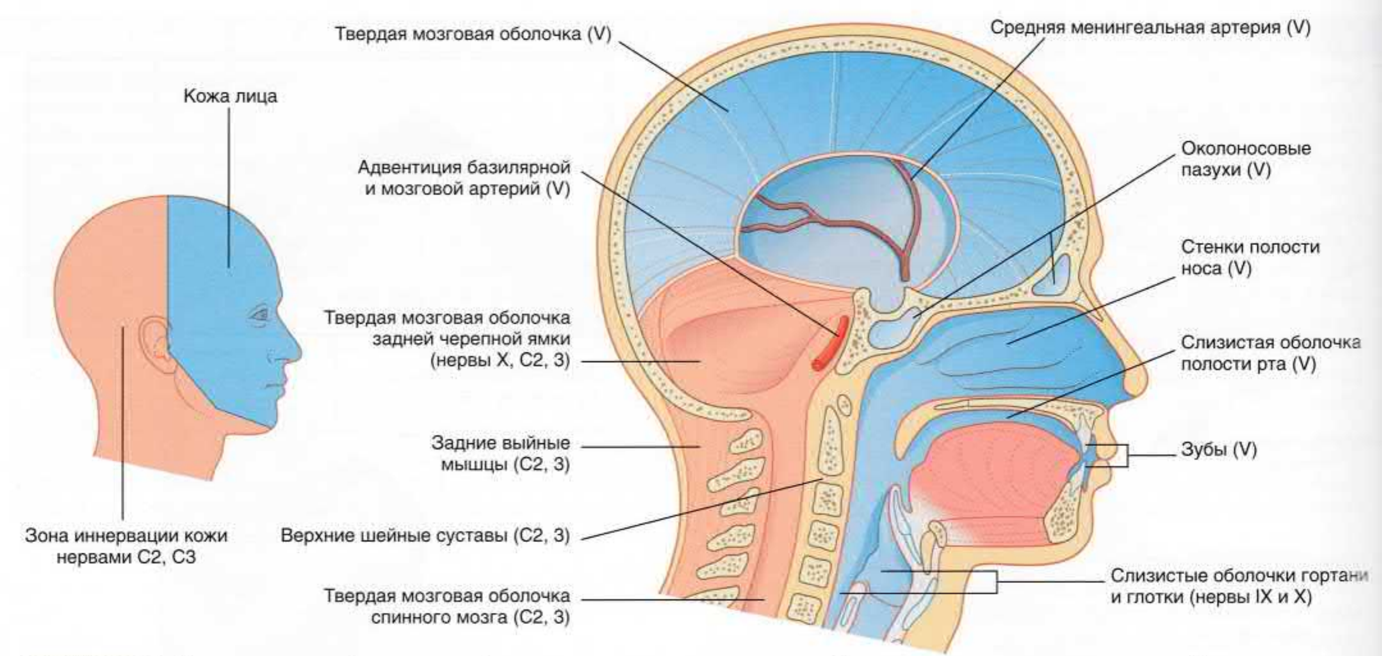


РИСУНОК 21.5 Схема, на которой показана обширная территория ноцицептивной иннервации спинномозгового тройничного ядра. Структуры, обозначенные буквой (V), иннервирует тройничный нерв. Остальные структуры иннервируют другие нервы, которые отдают центральные ноцицептивные проекции к спинномозговому тройничному ядру.

субстанции, а также серотонинергические волокна, идущие от большого ядра шва.

Афферентные волокна к спинному мозгу идут от трех источников (рис. 21.5).

1. *Тройничные афферентные волокна* — центральные отростки нейронов тройничного ганглия. Периферические отростки направляются к тактильным и ноцицептивным окончаниям в области иннервации всех трех ветвей нерва. В клинической практике чаще всего приходится сталкиваться с вовлечением ноцицептивных окончаний (а) зубов, (б) роговицы, (в) височно-нижнечелюстного сустава, (г) твердой мозговой оболочки передней и средней черепных ямок. В главе 4 отмечено, что натяжение супратенториальной твердой мозговой оболочки может стать причиной головных болей в лобной или теменной областях.

   При топографическом представлении областей иннервации кожи видно, что они напоминают «слои луковицы» (рис. 21.6).
2. *Лицевые, языкоглоточные и блуждающие афферентные волокна* идут от кожи ушной раковины, слизистой оболочки слуховой трубы, среднего уха, глотки и гортани. Эти эфферентные волокна часто бывают вовлечены при различных воспалительных заболеваниях в зимнее время года. Тела нейронов расположены в коленчатом ганглии лицевого нерва и нижнем чувствительном ганглии языкоглоточного и блуждающего нервов.
3. *Шейные афферентные волокна* поступают от зоны иннервации трех первых шейных задних нервных корешков. (Первый задний нервный корешок обычно небольшой или отсутствует.) На практике чаще всего приходится сталкиваться с поражением ноцицептивных волокон, иннервирующих (а) межпозвоночные суставы и твердую мозговую оболочку спинного мозга, (б) твердую мозговую оболочку задней черепной ямки, к которой подходят шейные волокна, идущие наверх по подъязычному каналу. В главе 4 отмечено, что инфратенториальный менингит часто сопровождается тяжелой головной болью в затылочной области с рефлекторным запрокидыванием головы, поскольку подзатылочные мышцы иннервируют три верхних шейных нервных корешка.

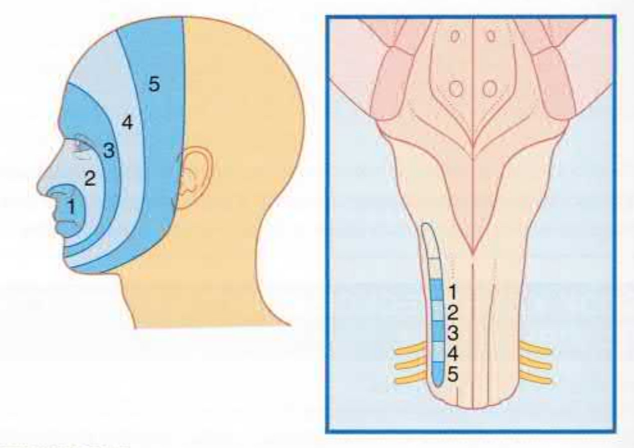


РИСУНОК 21.6 Представительство лица в спинномозговом ядре.

Иннервация зубов

От верхнего и нижнего альвеолярного нерва идут Aδ-волокна и C-волокна, которые входят в корневые каналы зубов и формируют плотное сплетение внутри пульпы. Отдельные волокна оканчиваются в пульпе, предентине и дентинных канальцах. Бо́льшая часть дентинных канальцев, расположенных под прикусной поверхностью зуба, содержит по одному нервному волокну. В то же время нервные волокна ограничены внутренней поверхностью канальцев, хотя болевые ощущения могут быть вызваны раздражением его наружной поверхности, что может происходить при разрушении эмали. Объяснением этого факта

может служить воздействие различных гемодинамических и химических факторов; кроме того, роль передатчиков могут играть одонтобласты.

Связки периодонта обильно иннервированы нервными окончаниями, которые также иннервируют слизистую оболочку полости рта и десны. Боль при периодонтите или при экстракции зуба может быть вызвана воздействием на эти нервные окончания. Другие рецепторы функционируют в качестве рецепторов натяжения (подобно окончаниям Руффини в суставной капсуле). Поскольку периодонтальные связки натянуты между корнями зубов подобно гамаку, в них имеются рецепторы натяжения.

Иннервация мозговых артерий

Глазничная ветвь тройничного нерва проходит внутри пещеристого синуса вблизи внутренней сонной артерии. Здесь она отдает афферентные ветви, которые сопровождают артерию до места ее бифуркации на переднюю и среднюю мозговые артерии. Нервные окончания также достигают задней мозговой артерии (посредством ветвей, сопровождающих позвоночную артерию). В данных аксонах обнаружено несколько видов активных веществ, в том числе субстанция P — белок, который участвует в передаче ноцицептивной информации.

Об истинном назначении *тройнично-васкулярных нейронов* (таково их название) до настоящего времени идут споры. Их наличие хорошо объясняет наличие *лобных головных болей*, которые возникают при растяжении мозговых артерий объемным образованием.

Тройнично-таламический путь и тройничная петля (рис. 21.7)

Нижняя часть ***тройнично-таламического пути*** берет начало в спинномозговом тройничном ядре. Перед входом в мост практически все волокна этого пути совершают перекрест. Эти волокна имеют много общего с волокнами спинномозгового пути, с которыми они идут рядом в пределах ствола мозга (рис. 17.15–17.19). Они обеспечивают передачу тактильных, ноцицептивных и температурных стимулов. На уровне моста эти волокна соединяются с волокнами, переходящими от первичного тройничного ядра. Таким образом происходит формирование ***тройничной петли***, которая оканчивается в вентральном заднемедиальном ядре таламуса (глава 27). От таламуса афферентные проекции третьего порядка идут к нижней части соматической чувствительной коры, где расположено представительство лицевой чувствительности.

Тройнично-ретикулярные волокна образуют синапсы с мелкоклеточными нейронами ретикулярной формации обеих половин ствола мозга. Они служат аналогом спиноретикулярного пути. Возбуждением этих волокон объясняют пробуждение человека при подергивании или похлопывании его по лицу. Окончания этих волокон, расположенные в слизистой оболочке полости носа, активируются также при воздействии на них аммиака.

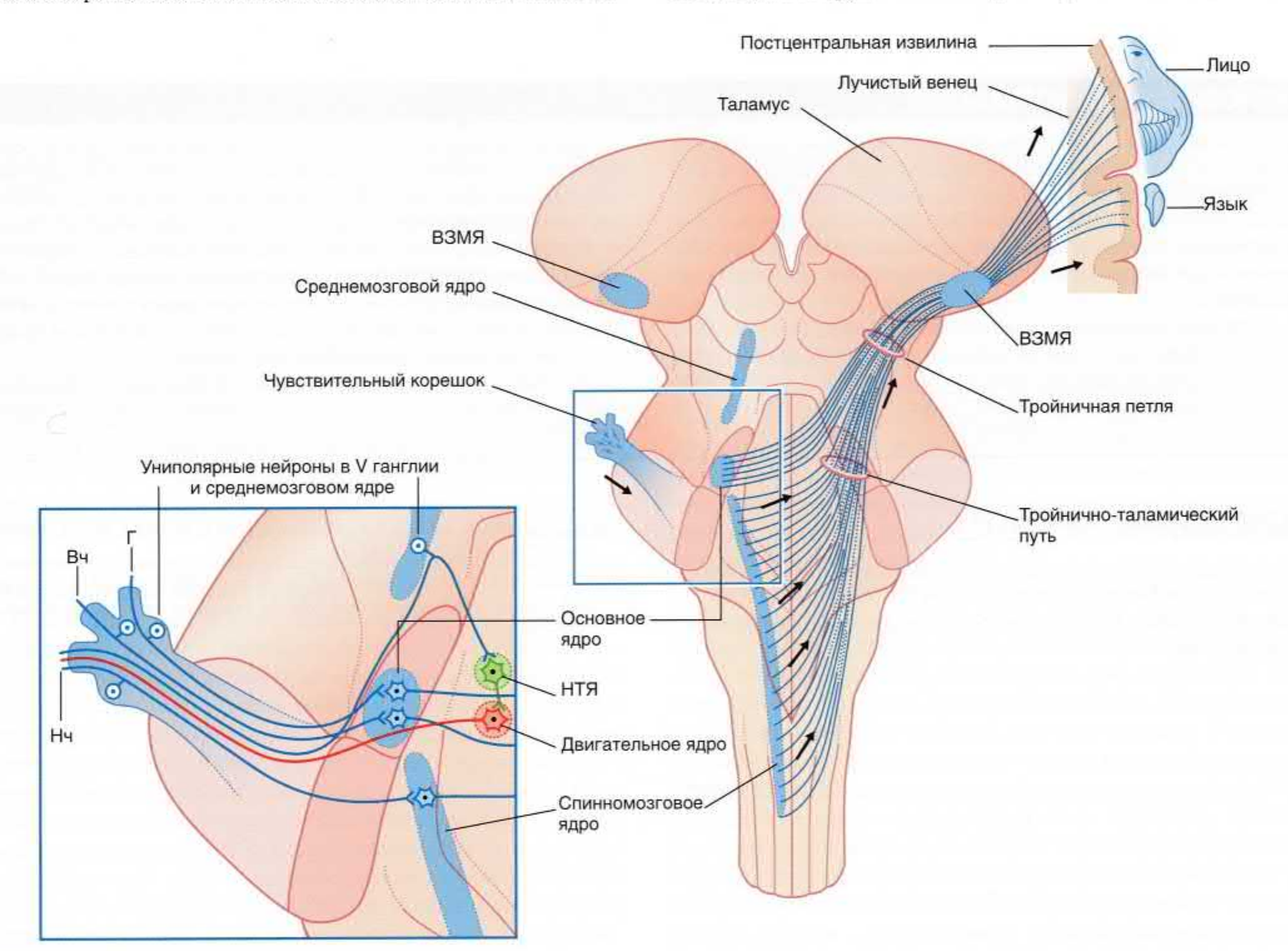


РИСУНОК 21.7 Первичные, вторичные, третичные чувствительные (V) афферентные волокна. Г — глазничная, Вч — верхнечелюстная, Нч — нижнечелюстная ветви тройничного нерва; НТЯ — надтройничное ядро; ВЗМЯ — вентральное заднемедиальное ядро таламуса.

Жевание

Жевание — сложный двигательный акт, для возникновения и поддержания которого требуется сложное взаимодействие различных ядер, иннервирующих мышцы нижней челюсти, языка, щек и подъязычной кости. Главный управляющий центр располагается, по всей видимости, в области премоторной коры, непосредственно перед представительством в ней лица. При стимуляции этой области начинается жевательный цикл.

Надтройничное ядро получает проприоцептивную информацию от периодонтальных связок и мышц, закрывающих челюсть, которые богаты мышечными веретенами (жевательная, височная и медиальная крыловидная мышцы). Также нейроны этого ядра получают тактильную информацию (пища во рту) от мостового ядра и ноцицептивную информацию от спинномозгового ядра. Отсюда берут начало ипсилатеральный тройнично-мозжечковый путь и контрлатеральный тройнично-таламический путь. Оба этих пути несут проприоцептивную информацию. Нейроны этого ядра непосредственно контролируют процесс жевания путем возбуждения и торможения нейронов двигательного тройничного ядра.

Рефлекс смыкания челюсти возникает при контакте пищи со слизистой оболочкой полости рта. Происходит активация мотонейронов, отвечающих за закрытие челюсти и смыкание зубов.

Рефлекс открывания челюсти активируется периодонтальными афферентными волокнами натяжения, которые возбуждаются при смыкании зубов. При этом происходит угнетение мотонейронов, отвечающих за закрывание нижней челюсти, и возбуждение мотонейронов-антагонистов.

Количество мышечных веретен особенно велико в передней части жевательной мышцы; когда натяжение становится максимальным, нейроны активируются в режим закрытия челюсти.

Нижнечелюстной рефлекс

Нижнечелюстной рефлекс — рефлекс мышечного сокращения, который вызывают путем короткого удара по подбородку. В норме происходит быстрое сокращение мышц, смыкающих челюсть, поскольку афферентные волокна мышечных веретен образуют прямые синаптические связи с двигательными тройничными нейронами. При надъядерном поражении двигательного ядра (например, при *псевдобульбарном параличе*, Глава 18) может возникать усиление нижнечелюстного рефлекса.

Надтройничное ядро редко находится в состоянии покоя. Во время бодрствования оно активирует нейроны, отвечающие за смыкание челюсти, что необходимо для поддержания челюсти в приподнятом состоянии. Во время сна это ядро активирует латеральную крыловидную мышцу, чтобы глотка не оказалась закрыта языком. (Корень языка прикрепляется к нижней челюсти.) Следует помнить, что *деятельность этого ядра угнетается при общей анестезии*, поэтому челюсть должна быть выдвинута вперед, чтобы предотвратить развитие удушья.

ОСНОВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Двигательный корешок V нерва присоединяется к его нижнечелюстной ветви и иннервирует четыре жевательные мышцы, переднее брюшко двубрюшной мышцы, челюстно-подъязычную мышцу, мышцу, напрягающую барабанную перепонку, и мышцу, напрягающую небную занавеску. Бессознательный контроль этих мышц осуществляется деятельностью нейронов надтройничного ядра, произвольный контроль — работой двигательной коры (преимущественно противоположного полушария).

От тройничного ганглия (униполярные нейроны) периферические отростки отходят в составе всех трех ветвей нерва, которые обеспечивают чувствительность кожи лица, слизистых оболочек, зубов, мозговых оболочек и внутричерепных сосудов. Центральные отростки образуют синапсы с мостовым (основным чувствительным) и спинномозговым ядрами.

Периферические отростки, несущие проприоцептивную информацию от жевательных мышц и периодонтальных связок, относят к среднемозговому ядру с униполярными нейронами. Центральные отростки этих нейронов преимущественно направляются к надтройничному ядру, которое отвечает за работу жевательных мышц.

Мостовое ядро отвечает за обработку тактильной информации от лица и слизистых оболочек полости рта и полости носа. Спинномозговое ядро получает ноцицептивные стимулы от всей зоны чувствительной иннервации тройничного нерва, от ротоглотки через языкоглоточный нерв, а также от гортаноглотки и гортани через блуждающий нерв и через верхние шейные нервы.

Мостовое и спинномозговое ядра посылают проекции в ретикулярную формацию (отвечает за пробуждение) и в противоположный таламус посредством тройнично-таламического пути.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Bathla G, Hegde AN. The trigeminal nerve: an illustrated review of its imaging anatomy and pathology. Clin Radiol. 2013;68:203–213.

Gonella MC, Fischbein FC. Disorders of the trigeminal system. Semin Neurol. 2009;29:36–44.

Joo W, Yoshioka F, Funaki T, et al. Microsurgical anatomy of the trigeminal nerve. Clin Anat. 2014;27:61–88.

Messlinger K, Lennerz JK, Eberhardt M, et al. CGRP and NO in the trigeminal system: mechanisms and role in headache generation. Headache. 2012;52:1411–1427.

22

Лицевой нерв

СОДЕРЖАНИЕ ГЛАВЫ

Лицевой нерв

Надъядерные связи

Ядерные связи

Роговичный рефлекс

Промежуточный нерв

БЛОКИ КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ

Поражение лицевого нерва

Синдромы поражения мостомозжечкового угла

НЕОБХОДИМО ИЗУЧИТЬ

1. Паралич лицевого нерва встречают чаще, чем паралич любого другого черепного нерва. Это связано с большой протяженностью нерва в его канале височной кости, в котором нерв может сдавливаться при отеке. Поскольку лицевой нерв иннервирует мимическую мускулатуру, клинические проявления периферического паралича сразу становятся видны окружающим.
2. Изучите различия между повреждением верхних и нижних мотонейронов VII черепного нерва.
3. Помните, что VII черепной нерв участвует в образовании нескольких важных рефлекторных дуг.

ЛИЦЕВОЙ НЕРВ

Лицевой нерв иннервирует мышцы, происходящие из второй жаберной дуги. К ним относят мимическую мускулатуру, а также еще четыре мышцы, которые будут указаны ниже. На протяжении части своего пути его сопровождает ***промежуточный нерв***, который представляет собой чувствительную и парасимпатическую часть лицевого нерва. Промежуточный нерв отдает парасимпатические ветви к железам глаз, носа и полости рта, а также вкусовые волокна к языку и небу.

Лицевой нерв начинается от бранхиального (специального висцерального) эфферентного клеточного столба, расположенного каудальнее двигательного ядра тройничного нерва (рис. 17.2). ***Ядро лицевого нерва*** находится у латерального края покрышки, в каудальной части моста (см. рис. 17.15, рис. 22.1). Перед выходом из ствола мозга нерв делает петлю — ***внутреннее колено***, огибая ядро отводящего нерва и образуя на дне четвертого желудочка ***лицевой бугорок***.

Вместе с промежуточным нервом лицевой нерв выходит из ствола мозга у нижнего края моста, в области мостомозжечкового угла. Оба нерва, сопровождаемые преддверно-улитковым нервом, проходят через подпаутинное пространство и следуют к внутреннему слуховому проходу. Над преддверием лабиринта лицевой нерв входит в свой костный канал, имеющий форму цифры 7. Здесь нерв делает изгиб назад, образуя ***наружное колено***. Перед тем, как покинуть свой канал через шилососцевидное отверстие, он иннервирует стременную мышцу. После этого лицевой нерв отдает ветви к заднему брюшку лобно-затылочной мышцы, шилоподъязычной мышце и затылочному брюшку двубрюшной мышцы. Далее нерв проходит вперед в толще околоушной слюнной железы и распадается на пять именных ветвей, которые следуют к мимическим мышцам (рис. 22.2).

Надъядерные соединения

Все тела нейронов двигательного ядра получают корково-ядерные волокна от «лицевой» области противоположной двигательной коры. Нейроны, иннервирующие мышцы верхней половины лица (круговую мышцу глаза и лобно-затылочную мышцу), также получают волокна от двигательной коры *своей стороны*. Двусторонняя иннервация этих мышц находит свое отражение в том, что при наморщивании лба, моргании или зажмуривании обычно участвуют мышцы обеих половин лица. Мышцы, расположенные вокруг рта, напротив, часто сокращаются отдельно от мышц противоположной стороны; это может быть необходимо для передачи определенных эмоций. Тот факт, что некоторые мимические мышцы имеют двустороннюю иннервацию, помогает проводить дифференциальную диагностику между надъядерным параличом и ядерным/подъядерным параличом (блок клинической информации 22.1).

Активность мимической мускулатуры зависит от эмоционального состояния человека в большей степени, чем активность каких-либо других мышц. Было бы логичным предположить, что в образовании надъядерных связей участвует также и лимбическая система. Действительно, было обнаружено два участка лимбической системы, которые связаны с системой лицевого нерва. Первый из них — ***прилежащее ядро***, расположенное у основания переднего мозга (показано на рис. 33.1Г). Прилежащее ядро — вентральная часть базальных ганглиев, которые, в свою очередь, оказывают влияние на двигательную кору. Данные связи повреждаются при болезни Паркинсона, при которой лица пациентов становятся маскообразными (глава 33). Второй участок — *аффективная область* поясной извилины (показана на рис. 34.10), расположенная в бассейне передней мозговой артерии. Ее активность зависит от эмоционального

состояния человека (например, ее нейроны активируются при появлении на лице самопроизвольной улыбки). Эта область имеет определенное клиническое значение (блок клинической информации 22.1).

Ядерные соединения

Пять рефлекторных дуг, в формировании которых участвует ядро лицевого нерва, описаны в таблице 22.1. Самый важный рефлекс с клинической точки зрения — роговичный.

Роговичный рефлекс

Обычно для проверки этого рефлекса врач касается роговицы кусочком ваты. В норме пациент моргает обоими глазами. Афферентное звено рефлекса представлено глазничной ветвью тройничного нерва (носоресничная ветвь). Эфферентное звено представлено лицевым нервом (ветвь к вековой части круговой мышцы глаза). Рефлекс может быть вызван даже после пересечения спинномозгового пути тройничного нерва (трактотомия, глава 21), поскольку, очевидно, афферентные волокна глазничной ветви образуют синапсы с основным (мостовым) ядром тройничного нерва. Завершают рефлекторную дугу вставочные нейроны, которые отдают проекции от каждого мостового ядра к ядрам лицевого нерва с обеих сторон.

Выпадение роговичного рефлекса может возникать при повреждении глазничной ветви тройничного нерва или лицевого нерва. При постепенном сдавлении глазничных волокон чувствительного корешка тройничного нерва может происходить избирательное повреждение роговичных волокон. В связи с этим роговичный рефлекс следует исследовать у всех пациентов с подозрением на акустическую невриному (блок клинической информации 22.2).

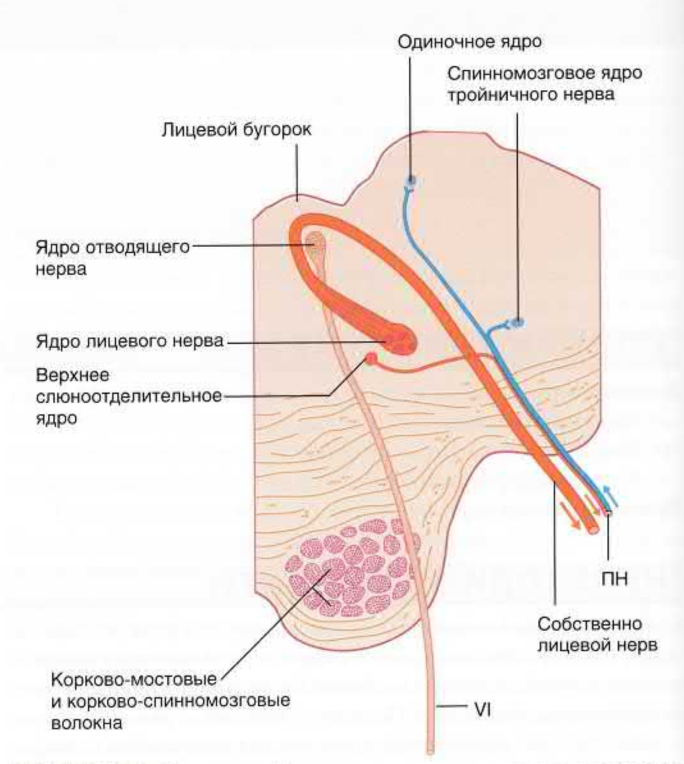


РИСУНОК 22.1 Поперечный срез через мост, на котором показаны лицевой нерв и промежуточный нерв (ПН).

ПРОМЕЖУТОЧНЫЙ НЕРВ

Промежуточный нерв сопровождает лицевой нерв на участке дистальнее его внутреннего колена. Он состоит из двух групп парасимпатических и двух групп специальных чувствительных волокон (рис. 22.5).

Парасимпатический корешок нерва начинается от ***верхнего слюноотделительного ядра*** моста. Он представляет собой двигательный компонент ***большого каменистого нерва*** и ***барабанной струны***. Большой каменистый нерв образует синапсы в ***крылонебном ганглии*** («ганглий сенной лихорадки»), откуда постганглионарные волокна следуют к слезным железам, железам полости носа, неба и носоглотки. Двигательные волокна барабанной струны образуют синапсы в ***поднижнечелюстном ганглии***, откуда постганглионарные волокна следуют к поднижнечелюстной и подъязычной железам.

Тела униполярных нейронов *специального висцерального афферентного корешка* расположены в ***коленчатом ганглии*** лицевого нерва. Периферические отростки этих ганглионарных клеток иннервируют вкусовые луковицы неба посредством большого каменистого нерва и вкусовые луковицы передних двух третей языка посредством барабанной струны. Центральные отростки этих нейронов входят во *вкусовую часть* ***одиночного ядра***, которая также получает волокна от языкоглоточного нерва (глава 18) и блуждающего нерва (несет вкусовые импульсы от надгортанника). Отсюда нейроны второго порядка отдают проекции к таламусу *своей* стороны, которые следуют в составе *центрального покрышечного пути* и переключаются в передних отделах островковой и поясной коры.

Небольшая часть клеток коленчатого ганглия иннервирует кожу внутри и вокруг наружного слухового прохода (блок клинической информации 22.1).

Таблица 22.1 Рефлексы ствола мозга с участием лицевого нерва

	Роговичный рефлекс	Сосательный рефлекс	Моргание на свет	Моргание на звук	Ослабление звука
Рецептор	Роговица	Губы	Сетчатка	Улитка	Улитка
Афферентное звено	Глазничный нерв	Нижнечелюстной нерв	Зрительный нерв	Улитковое ядро	Улитковое ядро
Первый синапс	Спинномозговое ядро тройничного нерва	Мостовое ядро тройничного нерва	Верхние холмики	Нижние холмики	Ядро верхней оливы
Второй синапс	Ядро лицевого нерва	Ядро лицевого нерва	Ядро лицевого нерва	Ядро лицевого нерва	Ядро лицевого нерва
Мышца	Круговая мышца глаза	Круговая мышца рта	Круговая мышца глаза	Круговая мышца глаза	Стременная мышца

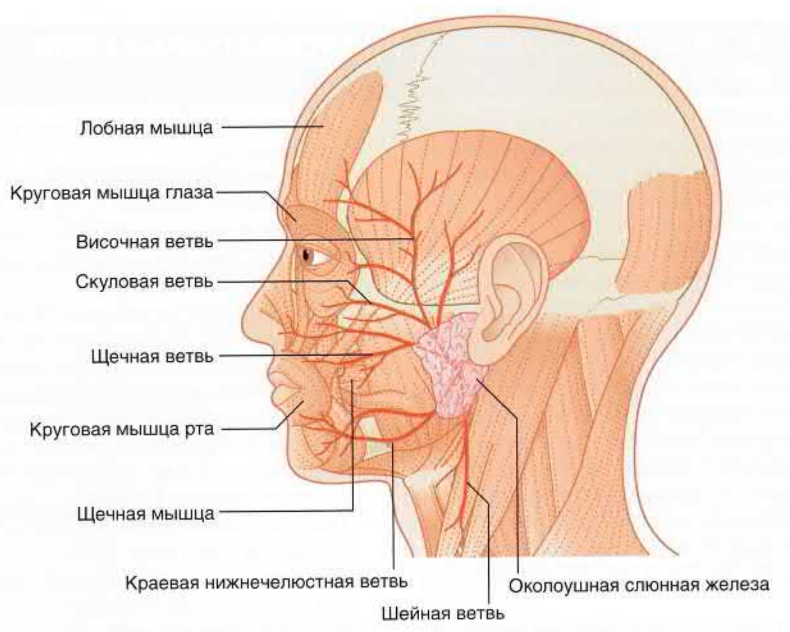


РИСУНОК 22.2 Основные внечерепные ветви лицевого нерва.

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 22.1 ПОРАЖЕНИЕ ЛИЦЕВОГО НЕРВА

Надъядерное поражение

Самая частая причина надъядерного поражения лицевого нерва — инсульт с повреждением корково-бульбарных и корково-спинномозговых волокон на уровне внутренней капсулы или выше. Обычно такой инсульт клинически проявляется парезом мышц конечностей и мимической мускулатуры нижней половины лица с противоположной стороны. Как отмечено ранее, при самопроизвольной улыбке нижняя часть лица может на мгновение стать подвижной. Мышцы верхней половины лица остаются интактными, поскольку верхняя часть лицевого ядра получает надъядерные волокна от обоих полушарий мозга.

Ядерное поражение

Поражение основного двигательного ядра может происходить при тромбозе одной из мостовых ветвей базилярной артерии. Учитывая анатомические взаимосвязи, показанные на рисунке 22.1, у пациента возникает *альтернирующая (перекрестная) гемиплегия*: полный паралич лицевого и/или отводящего нервов на стороне поражения в сочетании с парезом конечностей на противоположной стороне (сопутствующее повреждение корково-спинномозгового пути).

Подъядерное поражение

Паралич Белла — часто встречаемое заболевание, в основе которого лежит неврит лицевого нерва, возможно, вирусной природы. В результате воспалительного процесса развивается отек нерва. Поскольку на участке от коленчатого ганглия до шилососцевидного отверстия лицевой нерв проходит в очень узком костном канале, отек приводит к нарушению проведения нервных импульсов вдоль нервного волокна. В начале заболевания пациентов иногда может беспокоить боль в ухе, но в целом паралич Белла протекает без болевого синдрома.

В большинстве случаев развивается полный паралич. Пациент не может поднять бровь, закрыть глаз или отвести губу на стороне поражения (рис. 22.3). Иногда больные отмечают появление *гиперакузии*: из-за нарушения демпфирующей функции стременной мышцы обычные звуки кажутся пациенту болезненно громкими.

Иногда при осмотре больного выявляют повреждение промежуточного нерва, отмечают снижение секреции слезных и слюнных желез на стороне поражения, а также выпадение вкусовой чувствительности на передней поверхности языка.

У четырех из пяти пациентов функция нерва полностью восстанавливается в течение нескольких недель (когда в нерве возникло лишь нарушение проведения импульсов — *нейропраксия*). У оставшейся части больных нервные волокна подвергаются валлеровскому перерождению (глава 9), при этом восстановление занимает около 3-хмесяцев, часто оно оказывается неполным. На этапе восстановления некоторые преганглионарные волокна промежуточного нерва могут войти в состав не барабанной струны, а большого каменистого нерва. Это ведет к тому, что слезные железы начинают активироваться при приеме пищи («крокодиловы слезы»).

К другим причинам подъядерного паралича относят демиелинизацию нерва на уровне моста при рассеянном склерозе, опухоли мостомозжечкового угла (Блок клинической информации 22.2), заболевании среднего уха, опухоли околоушной слюнной железы. *Herpes zoster oticus* — редкое, но хорошо описанное заболевание, которое представляет собой вирусное поражение нейронов коленчатого ганглия. Сначала пациента беспокоит сильная боль в ухе, затем в слуховом проходе и вокруг него появляется везикулярная сыпь. Отек коленчатого ганглия может привести к полному параличу лицевого нерва (*синдром Рамсая Ханта*).

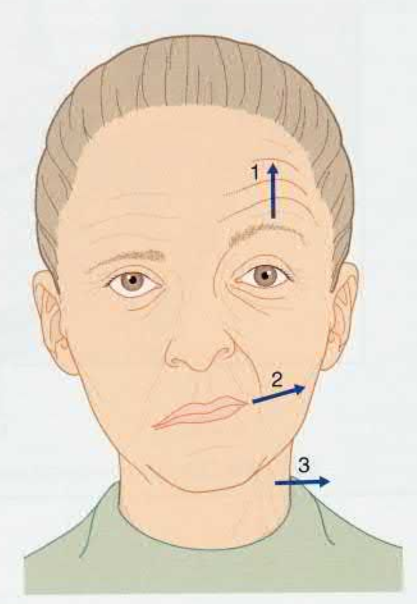


РИСУНОК 22.3 Полный паралич лицевого нерва справа (со стороны пациента). Пациенту было предложено улыбнуться и посмотреть вверх. Для того чтобы сравнить обе стороны, карточкой попеременно закрывайте левую и правую сторону фотографии. На здоровой половине: (**1**) лобная мышца подняла бровь вверх; (**2**) щечная мышца отвела губы в сторону; (**3**) подкожная мышца шеи незначительно сокращена. С правой стороны нижнее веко опущено вследствие паралича круговой мышцы глаза.

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 22.2 СИНДРОМЫ ПОРАЖЕНИЯ МОСТОМОЗЖЕЧКОВОГО УГЛА

Мостомозжечковый угол — углубление, расположенное между полушарием мозжечка и нижним краем моста. Каменистая часть височной кости, расположенная латеральнее, завершает треугольник, в верхнем углу которого лежит V черепной нерв, в нижнем углу IX и X черепные нервы. Биссектрису треугольника образуют VII и VIII черепные нервы.

Возможно сдавление одного или несколько из этих нервов различными объемными образованиями. Чаще всего встречают ***акустическую невриному*** (рис. 22.4) — медленнорастущую доброкачественную опухоль, происходящую из шванновских клеток (*неврилеммома*). Опухоль происходит из преддверного нерва и начинает свой рост в пределах внутреннего слухового прохода, однако первые жалобы часто развиваются со стороны органа слуха, а не равновесия. *Акустическую невриному необходимо подозревать у каждого пациента среднего или пожилого возраста с односторонним нарушением слуха или равновесия.* Заболевание важно диагностировать на ранних сроках, поскольку хирургическое удаление опухоли, распространившейся в заднюю черепную ямку, достаточно сложное. Ранняя диагностика важна и потому, что после операции не всегда происходит восстановление нарушенных чувствительных и двигательных функций.

При отсутствии ранней диагностики симптомы и признаки заболевания развиваются достаточно типично.

- На стороне поражения возникает *тиннитус* — высокочастотный пищащий или жужжащий звук в ухе.
- *Тугоухость*, которая может постепенно прогрессировать в течение нескольких месяцев или лет.
- Периодические эпизоды *вертиго*. Тяжелые приступы вертиго, сопровождающиеся нистагмом, указывают на поражение ствола мозга.
- *Исчезновение роговичного рефлекса* — один из ранних признаков повреждения V черепного нерва опухолью, распространяющейся из внутреннего слухового прохода в заднюю черепную ямку.
- *Парез жевательной мускулатуры* — один из поздних признаков поражения V черепного нерва. При открывании рта челюсть отклоняется в сторону очага, поскольку сопротивление здоровой латеральной крыловидной мышце отсутствует. При пальпации можно выявить атрофию жевательных мышц.
- *Парез мимической мускулатуры* возникает при растяжении VII черепного нерва.
- *Анестезия ротоглотки* свидетельствует о повреждении IX черепного нерва.
- *Мозжечковые симптомы* на стороне очага в верхней и нижней конечности возникают при сдавлении мозжечка.
- *Признаки поражения верхних мотонейронов* со стороны конечностей указывают на сдавление ствола мозга.
- *Признаки повышения внутричерепного давления* (головная боль, сонливость, отек зрительного нерва) свидетельствуют о нарушении тока спинномозговой жидкости в стволе мозга или вокруг него.



РИСУНОК 22.4 Акустическая невринома, прорастающая в правую заднюю черепную ямку.

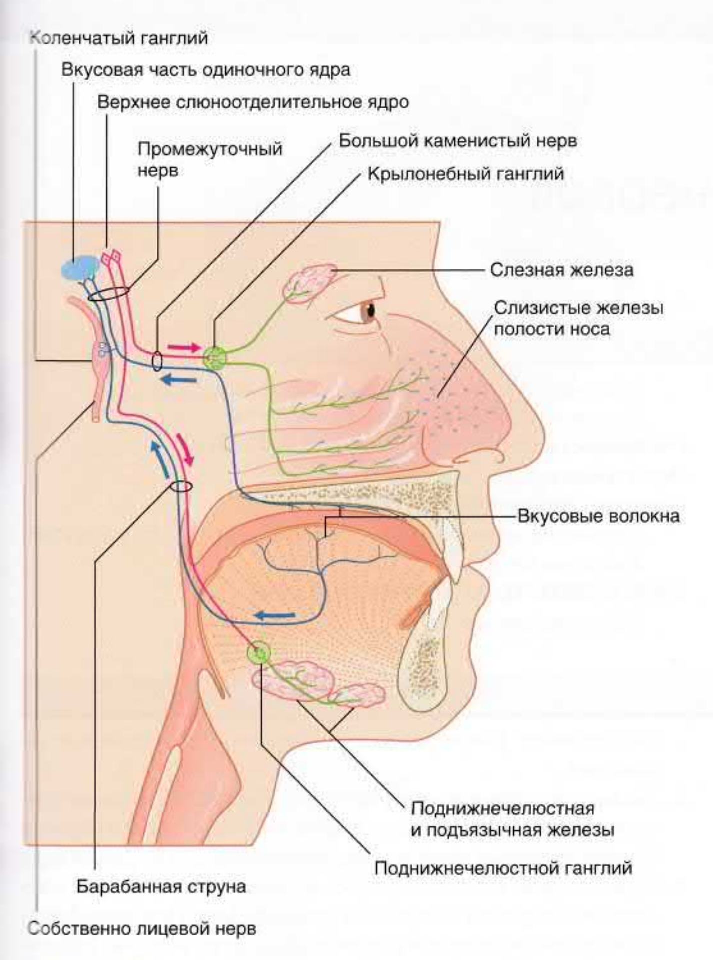


РИСУНОК 22.5 Промежуточный нерв и его ветви. *Стрелками* показано направление распространения нервного импульса.

ОСНОВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Покинув свое ядро, лицевой нерв огибает ядро отводящего нерва и образует лицевой бугорок. Он покидает ствол мозга на уровне моста, входит во внутренний слуховой проход и далее вступает в длинный костный канал, который оканчивается на уровне шилососцевидного отверстия, расположенного в основании черепа. Лицевой нерв иннервирует мимическую мускулатуру, затылочную часть лобно-затылочной мышцы, стременную мышцу, шилоподъязычную мышцу и заднее брюшко двубрюшной мышцы. Верхняя часть ядра лицевого нерва получает корково-бульбарные волокна от двигательной коры обоих полушарий; нижняя часть ядра получает волокна только от противоположного полушария.

Промежуточный нерв сопровождает лицевой. От верхнего слюноотделительного ядра начинается двигательный компонент большого каменистого нерва (который через крылонебный ганглий направляется к слезным железам и железам полости носа) и барабанной струны (которая через поднижнечелюстной ганглий направляется к поднижнечелюстной и подъязычной железам). В коленчатом ганглии лицевого нерва расположены псевдоуниполярные нейроны, получающие вкусовые ощущения от неба (большой каменистый нерв) и языка (барабанная струна). Небольшое число псевдоуниполярных нейронов иннервируют кожу внутри и вокруг наружного слухового прохода.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Cattaneo L, Pavesi G. The facial motor system. Neurosci Biobehav Rev. 2014;38:135–159.
Chaudhari N, Roper SD. The cell biology of taste. J Cell Biol. 2010;190:285–296.
Gilchrist JM. Seventh cranial neuropathy. Semin Neurol. 2009;29:5–13.
Shoja MM, Oesiku NM, Griessenauer CI, et al. Anastomoses between lower cranial and upper cervical nerves. Clin Anat. 2014;27:118–130.
Toulgoat F, Sarrazin JL, Benoudiba F, et al. Facial nerve: from anatomy to pathology. Diagn Interv Radiol. 2013;94:1033–1042.
You YP, Zhang JX, Lu AL, et al. Vestibular schwannoma surgical treatment. CNS Neurosci Ther. 2013;19:289–293.

23

Группа глазодвигательных нервов

СОДЕРЖАНИЕ ГЛАВЫ

Глазодвигательные нервы
- Глазодвигательный нерв
- Блоковый нерв
- Отводящий нерв

Нервные окончания
- Двигательные нервные окончания
- Чувствительные нервные окончания

Реакция зрачков на свет

Аккомодация
- Аккомодация при взгляде на близкое расстояние
- Аккомодация при взгляде на дальнее расстояние

Особенности симпатической иннервации глаза

Офтальмоплегия

Контроль движений глаз
- Перемещение взора
- Фиксация взора

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ
- Офтальмоплегия

НЕОБХОДИМО ИЗУЧИТЬ

Общие вопросы

Нейроофтальмология в настоящее время стала самостоятельным разделом медицины из-за большой диагностической и терапевтической важности иннервации глаза и ее сложной организации.

Особенно важно понимать, каким образом премоторные центры способны билатерально контролировать движения глаз, фиксируя взор на объекте внимания даже при движении головы.

Частные вопросы

1. Опишите роль III, IV и VI пар черепных нервов при движении глаз. Определите, синергизм каких экстраокулярных мышц обеспечивает фиксацию взора обоих глаз в его основном положении.
2. Укажите источники иннервации шести мышц, которые участвуют в движении глазного яблока, и опишите, каким образом III пара черепных нервов осуществляет подъем верхнего века.
3. Сравните действие симпатической и парасимпатической вегетативной нервной системы на орган зрения. Опишите функциональные изменения и проводящие пути, которые обеспечивают изменения диаметра зрачка в темной комнате, в хорошо освещенном помещении, а также при фокусировке на объекте, расположенном близко к носу исследуемого.

ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНЫЕ НЕРВЫ

Группа глазодвигательных нервов включает ***глазодвигательный*** (III пара черепных нервов), ***блоковый*** (IV пара) и ***отводящий нервы*** (VI пара). Они обеспечивают двигательную активность четырех прямых и двух косых мышц, контролирующих движения глазного яблока с каждой стороны (рис. 23.1). В состав глазодвигательного нерва входят также две группы волокон: одна — для иннервации мышцы, поднимающей верхнее веко, другая — для иннервации сфинктера зрачка и ресничной мышцы.

Ядра, обеспечивающие иннервацию экстраокулярных мышц (наружных мышц глаза), относят к соматическому эфферентному ядерному столбу головного мозга; они расположены рядом с ядром подъязычного нерва. Ядро глазодвигательного нерва содержит также дополнительное, парасимпатическое ядро, которое относят к общему висцеральному эфферентному ядерному столбу.

Глазодвигательный нерв

Ядра III пары черепных нервов расположены на уровне верхнего холмика и частично — в околоводопроводном сером веществе головного мозга (рис 23.2A).

Каждое ядро состоит из пяти клеточных групп, иннервирующих полосатые мышцы (ипсилатеральные группы отвечают за иннервацию нижней прямой, нижней косой и медиальной прямой мышц, а контралатеральные группы иннервируют верхнюю прямую мышцу; мышцу, поднимающую верхнее веко, иннервирует непарное внутреннее ядро) и одного парасимпатического ядра.

Глазодвигательный нерв проходит через покрышку среднего мозга и выходит в межножковую ямку. Он пересекают вершину каменистой части височной кости, проходит сквозь твердую мозговую оболочку пещеристого синуса и направляется вдоль его латеральной стенки к верхней глазничной щели, в пределах которой разделяется на верхнюю и нижнюю ветви. Верхняя ветвь иннервирует верхнюю прямую мышцу и мышцу, поднимающую верхнее веко, а нижняя — нижнюю и медиальную прямые и нижнюю косую мышцы.

Парасимпатические волокна берут свое начало от ***ядра Эдингера–Вестфаля***. Они сопровождают глазодвигательный нерв в пределах орбиты, отдают ветвь к нижней косой мышце и образуют синапсы с нейронами ***ресничного ганглия***. Постганглионарные волокна выходят из ганглия в виде ***коротких ресничных нервов***, которые проходят через решетчатую пластинку («ситоподобный слой») склеры и иннервируют *ресничную мышцу* и *сфинктер зрачка*.

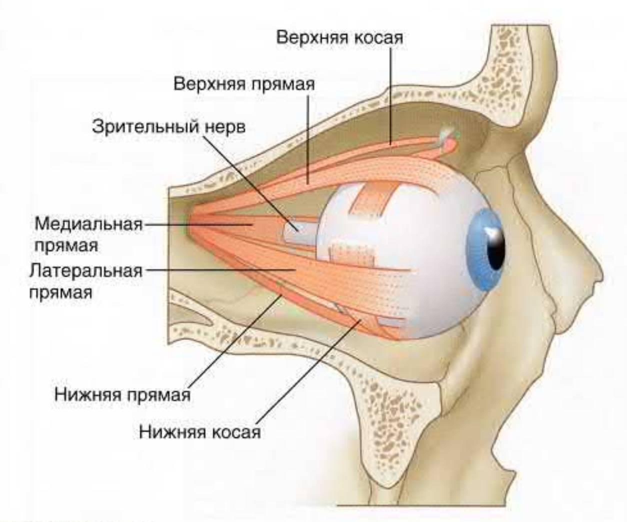


РИСУНОК 23.1 Наружные мышцы глаза.

Блоковый нерв

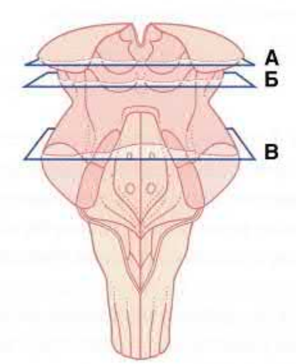
Ядра IV пары черепных нервов расположены на уровне нижних холмиков четверохолмия.

Данный нерв уникален по двум причинам (рис. 23.2Б): это единственный нерв, входящий с дорсальной стороны ствола головного мозга, а также единственный нерв, полностью пересекающийся под прямым углом.

IV черепной нерв огибает ножку среднего мозга и проходит через пещеристый синус, сопровождая III пару черепных нервов (рис. 23.3) Он проходит через верхнюю глазничную щель и иннервирует *верхнюю косую* мышцу.

Отводящий нерв

Ядра VI пары черепных нервов, расположенные на дне четвертого желудочка, находятся на уровне лицевого бугорка лица в нижних отделах моста (рис. 23.2В). Нерв направляется вниз и отходит от нижней границы моста, затем поднимается к субарахноидальной цистерне моста, расположенной рядом с базилярной артерией. Затем нерв огибает вершину височной кости и проходит через пещеристый синус рядом с внутренней сонной артерией (рис. 23.3). Он вступает в полость орбиты через верхнюю глазничную щель и иннервирует *латеральную прямую* мышцу, которая обеспечивает отведение глаза.



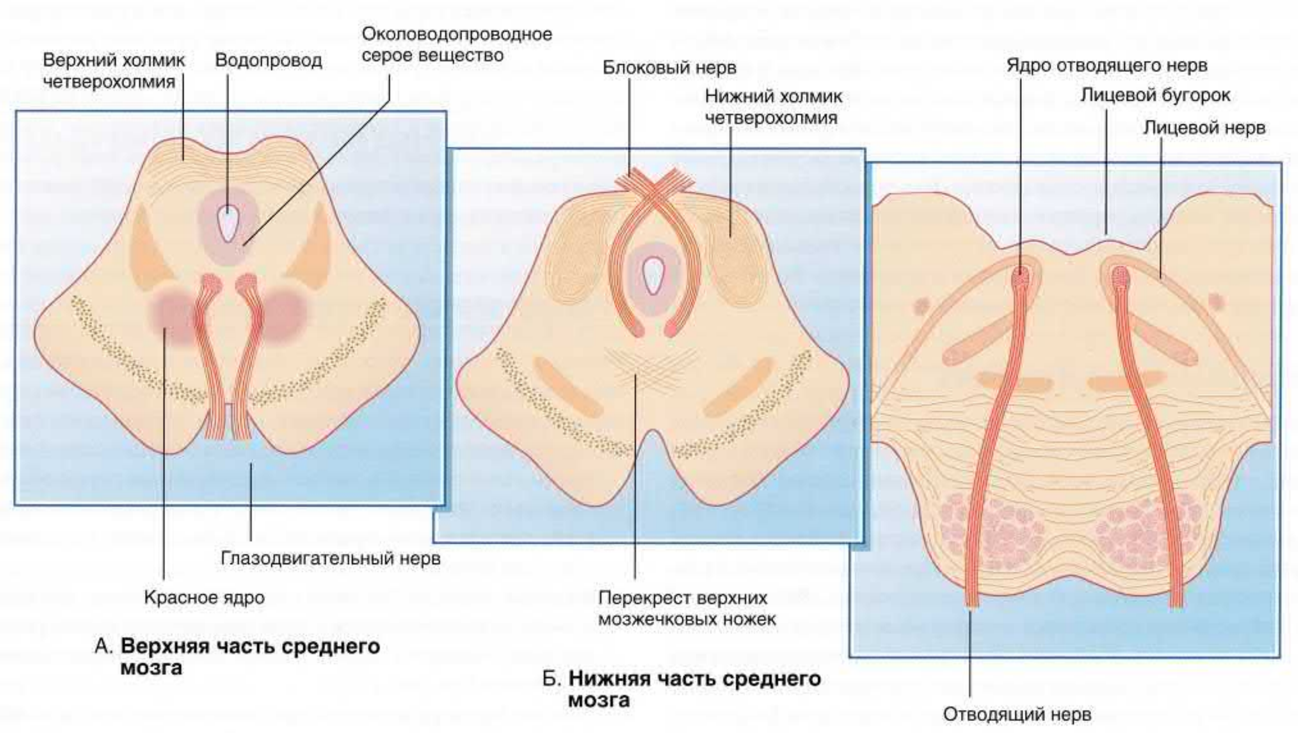


РИСУНОК 23.2 А–В Поперечные сечения ствола головного мозга, демонстрирующие места выхода глазодвигательных нервов.

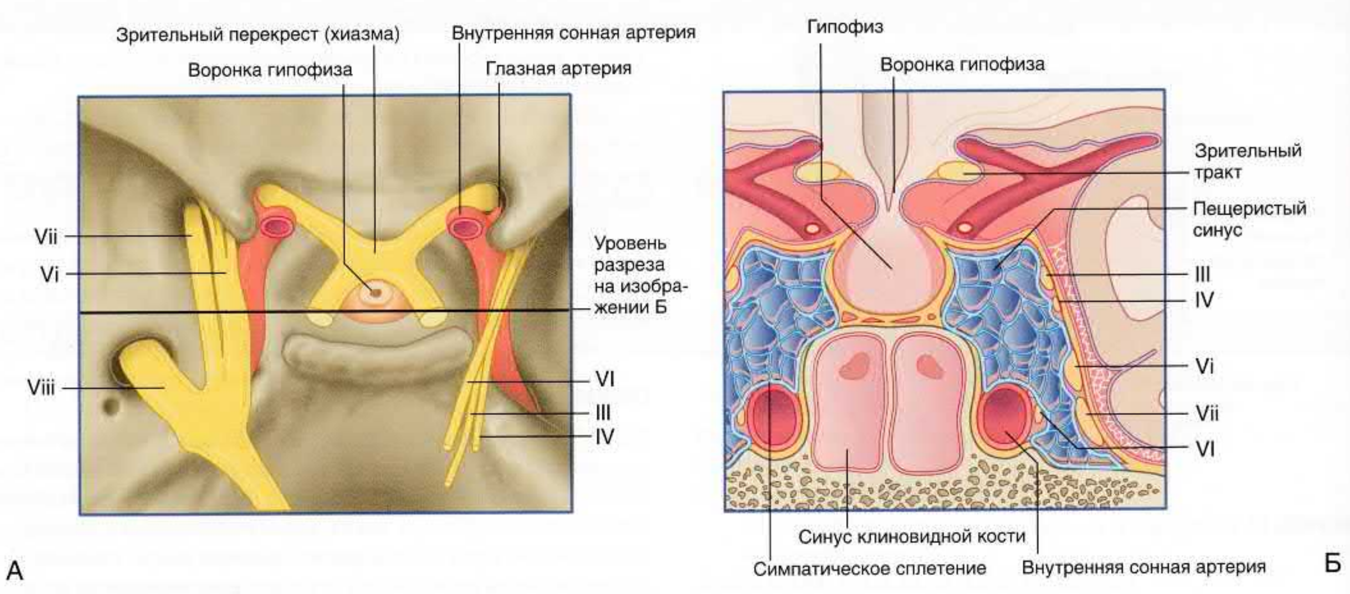


РИСУНОК 23.3 (**А**) Средняя черепная ямка с удаленным пещеристым синусом. (**Б**) Коронарный срез на уровне гипофиза с пещеристым синусом. III — глазодвигательный нерв; IV — блоковый нерв; VI — отводящий нерв; Vi, Vii, Viii — глазничная, верхнечелюстная, нижнечелюстная ветви тройничного нерва.

НЕРВНЫЕ ОКОНЧАНИЯ

Двигательные нервные окончания

Двигательные единицы глаза содержат небольшое количество мышечных волокон: 5–10 мышечных волокон в каждой (для сравнения: в двигательных единицах передней большеберцовой мышцы содержится более 1000 мышечных волокон). Двигательные единицы можно разделить на три группы, причем две из них имеют особенно важное значение: моторные нейроны, образующие единые плоские окончания (в форме «бляшки») и иннервирующие мышечные волокна, участвующие в формировании быстрых фазных движений; и моторные нейроны, образующие множественные мелкие окончания («гроздевидные») вдоль длинных мышечных волокон, которые осуществляют медленные тонические сокращения. Быстро сокращающиеся мышечные волокна, вероятно, осуществляют саккадные движения (быстрые движения глаз), в то время как роль медленно сокращающихся волокон заключается в удержании линии взора (например, фиксация взора или плавное слежение).

Чувствительные нервные окончания

В экстраокулярных мышцах глаза человека нервно-мышечные веретена и сухожильный орган Гольджи отсутствуют. Однако другие, предположительно чувствительные аксоны подходят к центральной части медленно сокращающихся волокон, а затем направляются обратно в сторону дистальной зоны мышц, образуя спираль нервных окончаний (предположительно, палисадное нервное окончание) вокруг их кончиков. Этот уникальный тип нервных окончаний — ***нервные палисадные окончания*** — как полагают, обеспечивают передачу проприоцептивной информации путем оценки мышечного тонуса; клеточные тела этих нервов расположены по периферии черепных двигательных ядер. [Клеточные тела двигательных нейронов, обеспечивающих иннервацию медленно сокращающихся мышечных волокон («гроздевидных»), скорее всего, расположены аналогично по периферии ядер. Если функция данных двигательных нейронов схожа с функцией γ-мотонейронов, то они будут функционировать с палисадными нервными окончаниями таким же образом, как и с мышечными веретенами, и, скорее, обеспечивают проприоцептивную чувствительность, чем участвуют в движении глаз.]

Существуют и другие сенсорные афференты экстраокулярных мышц глазного яблока (некоторые из них представляют собой проприоцепторы или ноцицепторы, либо рецепторы, обеспечивающие вазодилатацию), которые проходят вместе с глазничным нервом к тройничному ганглию. К данному ядру также подходят проприоцептивные окончания от мышц шеи и идут по той же стороне к соответствующему полушарию мозжечка и контралатеральному двухолмию. Взаимосвязь информации от проприоцептивных рецепторов глаз и шеи предположительно обеспечивает координацию движений глаз и головы.

РЕАКЦИЯ ЗРАЧКОВ НА СВЕТ (рис. 23.4)

Реакция (сужение) зрачков на свет оптимизирует остроту зрения и защищает сетчатку от чрезмерного воздействия яркого света. Данный рефлекс включает четыре группы нейронов.

1. Афферентные нейроны приставлены меланопсин-содержащими ганглиозными клетками сетчатки, которые образуют синапсы с фоторецепторами (палочками и колбочками). Аксоны данных клеток проводят импульс дальше в составе зрительного нерва.
2. Волокна после зрительного перекреста образуют зрительные тракты и заканчиваются в ***предкрышечных ядрах***, расположенных с каждой стороны рострально к верхним холмикам двухолмия (см. рис. 17.19).
3. Каждое предкрышечное ядро связано посредством интернейронов с парасимпатическими ядрами Эдингера-Вестфаля. Волокна к контралатеральному ядру подходят в составе ***задней спайки***.

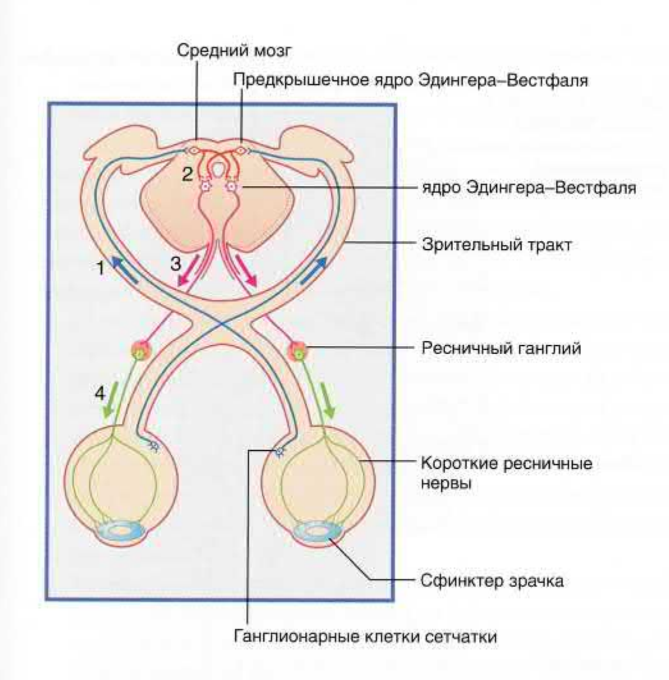


РИСУНОК 23.4 Реакция зрачков на свет. Расшифровка цифровых обозначений представлена в тексте.

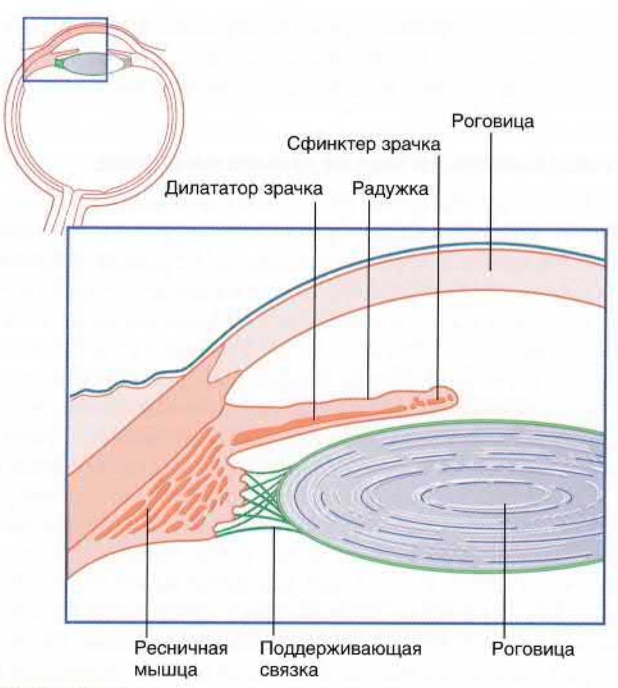


РИСУНОК 23.5 Внутренние мышцы глаза.

4. Преганглионарные парасимпатические волокна идут в составе глазодвигательного нерва, отдают ветвь к нижней косой мышце и образуют синапсы в ресничном ганглии.
5. Постганглионарные волокна представляют собой короткие ресничные нервы, вступают в радужку и иннервируют сфинктер (констриктор) зрачка. В норме рефлекс содружественный: при попадании света на сетчатку только одного глаза сужаются оба зрачка.

АККОМОДАЦИЯ

Аккомодация при взгляде на близкое расстояние

Когда глаза фокусируются на объекты вблизи, рефлекторно сокращается ресничная мышца, расслабляя поддерживающие связки хрусталика (рис. 23.5). Поскольку хрусталик в состоянии покоя несколько уплощен или растянут из-за натяжения поддерживающих его связок, прикрепленных к капсуле хрусталика, он пассивно приобретает более округлую форму при сокращении ресничной мышцы.

Чем толще хрусталик, тем бóльшая преломляющая способность необходима для четкой фокусировки на сетчатке близкорасположенных к глазам объектов. Изменение толщины хрусталика регулирует ***аккомодация***.

Аккомодационный рефлекс с клинической точки зрения включает две дополнительные характеристики. Сокращение сфинктера зрачка исключает попадание света на более тонкую периферию хрусталика. В то же время происходит сокращение медиальных прямых мышц, что способствует схождению зрительных осей обоих глаз. Конвергенцию с клинической точки зрения называют *вергенцией*.

Три элемента, описанные выше, также известны как *аккомодация для близи*.

- Хрусталик приобретает более выпуклую форму.
- Зрачок сужается.
- Происходит конвергенция зрительных осей.

Проводящий путь аккомодационного рефлекса

Для выполнения аккомодации для близи происходит стереоскопический анализ объекта на уровне зрительной ассоциативной коры. Афферентные волокна рефлекса идут от сетчатки к затылочной доле через наружное коленчатое тело. Эфферентные волокна направляются от затылочной доли к среднему мозгу, где часть волокон активирует ядро Эдингера–Вестфаля, а другая часть — клетки ретикулярной формации, обеспечивающие *вергенцию* (конвергенцию). Клетки, обеспечивающие вергенцию, активируют ядра, иннервирующие медиальную прямую мышцу, при этом *фиксируя* объект на центральной ямке в каждом глазу. (Кон)вергенция представляет собой результат *фиксационного рефлекса*.

Сужение зрачка может быть вызвано световым раздражителем или же аккомодационным рефлексом. Обычно яркий световой раздражитель вызывает более выраженное сужение зрачка, чем аккомодация. Повреждение проводящего пути светового рефлекса при неповрежденном аккомодационном рефлексе вызывает состояние, известное как ***диссоциация «свет-близь»***: при этом сужение зрачка более выражено при фокусировке на близко расположенном от глаз объекте, чем при раздражении светом. Наиболее частая причина подобного состояния — слепота, вызванная оптической невропатией. Также диссоциация «свет-близь» может возникнуть в результате поражения на уровне спинного мозга, что нарушает афферентную передачу импульсов от зрительного нерва к ядру Эдингера–Вестфаля при интактной части аккомодационного рефлекса для близи, которая подходит к данному ядру более вентрально. Существует еще несколько причин диссоциации «свет-близь», при этом на две из них следует обратить особое внимание: *синдром Аргайла Робертсона*, при котором проводящий путь рефлекторного сужения зрачка на свет прерывается на уровне среднего мозга вследствие

воспалительного процесса при нейросифилисе, и *синдром Эйди* — тонический зрачок, возникающий при идиопатическом (неизвестном) повреждении парасимпатического ресничного ганглия.

Аккомодация при взгляде на дальнее расстояние

От баланса симпатической и парасимпатической активности зависит не только состояние зрачка, но и состояние хрусталика. В покое и зрачок, и хрусталик находятся в среднем положении. В подобном состоянии фокусное расстояние хрусталика составляет в среднем 1 м (со значительным изменением между отдельными индивидами). Это происходит в результате тонической активности ресничной мышцы. Для фокусировки взгляда на далеко расположенном объекте активность ресничной мышцы должна быть снижена. При этом ресничная связка натягивается, и хрусталик уплощается. Активность сфинктера зрачка также снижается.

Симпатическая нервная система иннервирует все внутренние мышцы глаза. Она имеет двойной механизм действия: вызывает сокращение дилататора зрачка посредством α-рецепторов мышечных волокон и вызывает ***расслабление*** ресничной мышцы и сфинктера зрачка посредством β-рецепторов. Подобный двойной эффект формирует ***аккомодацию для дали,*** благодаря которой происходит фокусировка на объектах, расположенных на расстоянии. (Примечание: α- и β-рецепторы представляют собой α_1- и β_2-рецепторы соответственно).

У лиц, подверженных частому воздействию стресса, повышенная симпатическая активность может нарушать нормальный процесс аккомодации. Например, студенты, сдающие важный письменный тест, могут испытывать трудности при чтении вопросов в тесте, так как буквы будут казаться нечеткими.

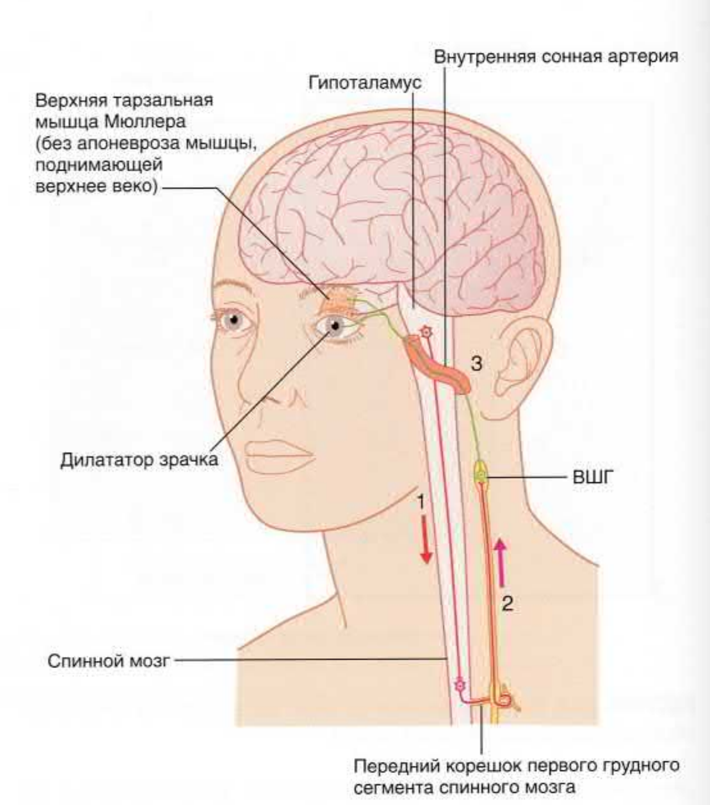


РИСУНОК 23.6 Три нейронных пути от гипоталамуса к глазу. Стрелки указывают направление передачи импульса. ВШГ — верхний шейный ганглий. Расшифровка цифровых обозначений представлена в тексте.

ОСОБЕННОСТИ СИМПАТИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ ГЛАЗА

Большая протяженность симпатического пути к глазу продемонстрирована на рисунке 23.6.

1. *Центральные волокна*, спускающиеся от гипоталамуса, переходят на другую сторону на уровне среднего мозга. На уровне моста и продолговатого мозга они соединяются с волокнами, спускающимися по той же стороне от ретикулярной формации.
2. *Преганглионарные волокна* отходят на уровне первого переднего грудного нервного корешка и поднимаются вверх по симпатическому столбу к верхнему шейному ганглию.
3. *Постганглионарные волокна* из верхнего шейного ганглия проходят вдоль наружных и внутренних сонных артерий и их ветвей. Поражение какого-либо из трех вышеперечисленных симпатических нейронов на любом уровне может привести к *синдрому Горнера*: сужение зрачка, птоз верхнего века на стороне поражения и нарушение потоотделения (ангидроз). Последний симптом проявляется при поражении только на определенном участке симпатического пути (см. главу 13). Симпатические волокна ***наружной*** сонной артерии сопровождают все ее ветви. Волокна, сопровождающие лицевую артерию, иннервируют артериолы щек, губ и участвуют в формировании эмоциональной реакции. Волокна, сопровождающие верхнечелюстную артерию, иннервируют пещеристую ткань, выстилающую носовую полость.

Две группы симпатических волокон сопровождают ***внутреннюю*** сонную артерию. Первая группа присоединяется к глазничной ветви V пары черепных нервов в пещеристом синусе, а затем покидает ее и образует длинные и короткие ресничные нервы, которые иннервируют сосуды и гладкую мускулатуру глазного яблока (птоз верхнего века — причина паралича гладкой мышцы в составе апоневроза мышцы, поднимающей верхнее веко, — так называемой *верхней тарзальной мышцы Мюллера*). Вторая группа образует сплетение вокруг внутренней сонной артерии и ее ветвей, включая глазную артерию. Глазная артерия отдает надблоковые и надглазничные ветви, вместе с которыми симпатические волокна выходят к коже лба и волосистой части головы.

Повреждение постганглионарных волокон на уровне яремного отверстия (см. ***синдром яремного отверстия***, глава 18) или на уровне пещеристого синуса приводит к ангидрозу (отсутствию потоотделения) в области лба и кожи головы.

ОФТАЛЬМОПЛЕГИЯ

Последствия нарушений проведения двигательных импульсов к мышцам глаза описаны в Блоке клинической информации 23.1.

КОНТРОЛЬ ДВИЖЕНИЙ ГЛАЗ

В норме движения глаз синхронны, что формирует два принципиально различных вида движения.

1. *Перемещение взора.* Данные произвольные движения глаз регулируют корковые и подкорковые структуры.
   a. ***Саккадные движения глаз,*** *или* быстрые однонаправленные движения глаз, с помощью которых происходят перенаправление взора на новый объект интереса и фиксация изображения на центральной ямке.

б. ***Вергентные движения глаз***, *или* разнонаправленные движения глаз, которые регулируют фиксацию взора от далеко расположенных объектов на близко расположенные (например, фиксационный рефлекс).

2. *Фиксация взора.* Зрительная система (от сетчатки до зрительной коры) контролирует обратную связь относительно положения рассматриваемой цели и положения глаз, которая обеспечивает фокусировку объекта на сетчатке глаза при перемещении объекта или индивида в пространстве.
   а. *Слежение, или* ***плавные движения***, происходит, когда глаза наблюдают за объектом интереса при его медленном передвижении в поле зрения. При этом скорость передвижения глаз совпадает с наблюдаемой скоростью, и сохраняется фокусировка изображения на центральной ямке. (В отсутствие объекта для отслеживания человек не может сознательно перемещать взгляд с такой низкой скоростью. Попытки сделать это приводят к небольшим саккадным движениям глаз.)
   б. ***Вестибулоокулярный рефлекс.*** С помощью данного рефлекса можно удерживать взгляд на предмете интереса во время движений головы. Он формируется при перемещении эндолимфы в кинетическом лабиринте (см. главу 19).

Перемещение взора

Четыре самостоятельных *центра взора* регулируют активность моторных нейронов в соответствии с направлением движения (влево, вправо, вверх или вниз) и участвуют как в перемещении взора, так и в его фиксации. Центры взора представляют собой небольшие узелки в ретикулярной формации. Они содержат *нейроны с высокой лабильностью* (1000 Гц, или импульсов/с), которые мгновенно активируют соответствующие моторные нейроны с большой скоростью, поскольку необходимо преодолеть упругие свойства орбиты для инициации движения глаз.

Парные центры (слева и справа) для горизонтальных движений глаз расположены в ***парамедианной ретикулярной формации моста*** (***ПРФМ***; см. рис. 17.15). При активации каждого центра происходят сопряженные движения глаз в свою сторону (рис. 23.7). Например, при активации левой ПРФМ происходит перемещение линии взора обоих глаз влево. На уровне среднего мозга находится билатеральный центр, регулирующий вертикальные движения глаз. Он расположен на ростральном конце медиального продольного пучка (МПП) на уровне предкрышечного ядра — *рострального интерстициального ядра МПП (риМПП).* Вероятно, нейроны данного ядра для взгляда вверх расположены кзади, а для взгляда вниз — впереди (см. рис. 17.19). (Другие ядра, участвующие в регуляции вертикальных движений глаз, включают ***интерстициальное ядро Кахаля*** (ИЯК), которое расположено вентральнее на том же уровне и играет определенную роль в интеграции информации из продолговатого мозга и моста, а также *ядро Даркшевича*, которое способствует формированию взгляда вверх и соответствующих движений век.)

Автоматические сканирующие движения активируются через верхний бугорок при получении визуальной информации от сетчатки через зрительный тракт. Примером автоматических сканирующих движений может служить быстрый взгляд

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 23.1 ОФТАЛЬМОПЛЕГИЯ

Паралич одного или более (из трех) глазодвигательных нервов может быть вызван патологией в стволе головного мозга (рассеянный склероз или окклюзия сосудов), в субарахноидальном пространстве (менингит, аневризма виллизиева круга или поражение при обширном внутричерепном повреждении), в пещеристом синусе (тромбоз пазухи или аневризма внутренней сонной артерии) или ишемией мелких сосудов, питающих нерв, при атеросклерозе.

Глазодвигательный нерв

Полный паралич III пары черепных нервов

Существуют характерные признаки полного паралича III пары черепных нервов, которые продемонстрированы на рисунке 23.7А.

1. Полный птоз верхнего века (круговая мышца глаза без антагониста).
2. Полное расширение зрачка и отсутствие его реакции на свет (дилататор зрачка без антагониста).
3. Полное отведение глаза (латеральная прямая мышца без антагониста) и его опущение (верхняя косая мышца без антагониста).

Частичный паралич III пары черепных нервов

Состояние зрачков всегда служит объектом пристального внимания при диагностике травмы головы.

Быстро увеличивающееся внутричерепное давление в результате острой эпидуральной или субдуральной гематомы (см. главу 4) часто сдавливает III пару черепных около гребня каменистой части височной кости. Парасимпатические волокна (как наиболее поверхностно расположенные), поражаются первыми, что приводит к постепенному расширению зрачка на пораженной стороне. *Расширение зрачков — срочное показание для декомпрессии мозга хирургическим путем.*

Блоковый нерв

Изолированный паралич IV пары черепных нервов встречают довольно редко. Ключевой симптом — диплопия (двоение в глазах) при взгляде вниз, например при спуске с лестницы. Это происходит за счет того, что верхняя косая мышца обычно работает в синергизме с нижней прямой мышцей и тянет глаз вниз, особенно при срединном положении глазного яблока.

Отводящий нерв

Симптомы *полного* паралича VI пары черепных нервов продемонстрированы на рисунке 23.8. Глаз полностью приведен медиальной прямой мышцей, лишенной своего антагониста.

Отводящий нерв имеет наибольшую протяженность в пределах субарахноидального пространства по сравнению с другими черепными нервами. Он также резко изгибается над гребнем каменистой части височной кости. Объемное образование в полости черепа может привести к сжатию и параличу одного из отводящих нервов.

«Спонтанный» паралич отводящего нерва можно наблюдать при артериальной аневризме у основания головного мозга, атеросклерозе внутренней сонной артерии в пещеристом синусе или в результате ишемии мелких сосудов, питающих нерв, при атеросклерозе.

Межъядерная офтальмоплегия (рис. 23.9)

Прерывание связи между ядром отводящего нерва и контралатеральным ядром глазодвигательного нерва приводит к состоянию, известному как ***межъядерная офтальмоплегия***.

Например, поражение соединения VI и III пар черепных нервов слева продемонстрировано на рисунке 23.9. В данном случае саккадные движения вправо сохраняются, однако при попытке совершения саккадного движения влево парализованная правая прямая мышца создаст расходящееся косоглазие с диплопией и часто с диссоциированным нистагмом (быстрые движения влево, медленные движения вправо) на отведенном влево глазу. Целостность ядер, иннервирующих правую медиальную прямую мышцу, демонстрирует ее нормальное поведение во время конвергенционного компонента при аккомодации для близи.

Главная причина межъядерной офтальмоплегии в возрасте до 40 лет — демиелинизация при рассеянном склерозе, а в возрасте старше 60 лет — инсульт при окклюзии мостовой ветви базилярной артерии.

Симпатическая иннервация глаза

Любой из трех последовательных нейронов, изображенных на рисунке 23.6, может быть поврежден при локальной патологии.

См. продолжение

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 23.1 ОФТАЛЬМОПЛЕГИЯ — ПРОДОЛЖЕНИЕ

1. *Центральные волокна* могут быть повреждены при сосудистой патологии на уровне моста или продолговатого мозга, а также при демиелинизирующих заболеваниях (рассеянный склероз). Типичная клиническая картина: синдром Горнера (птоз и миоз, см. главу 13), вовлечение черепных нервов с одной стороны, двигательная слабость и/или потеря чувствительности в конечностях на противоположной стороне. При синдроме Горнера наблюдают ***ангидроз*** (отсутствие потоотделения) на лице и волосистой части головы на той же стороне, а также заложенность носа (отек слизистой оболочки носовых раковин).
2. *Преганглионарные волокна* наиболее часто поражаются при инфекции/опухоли в легких, в результате травмы или при заболеваниях шейного отдела позвоночника. При синдроме Горнера наблюдают ангидроз на лице и волосистой части головы на той же стороне, а также заложенность носа (отек слизистой оболочки носовых раковин).
3. *Постганглионарные волокна*, сопровождающие *наружную* сонную артерию, могут быть повреждены при заболеваниях сонной артерии (расслаивающая аневризма сонной артерии) или опухоли в области основания черепа. Часть волокон,

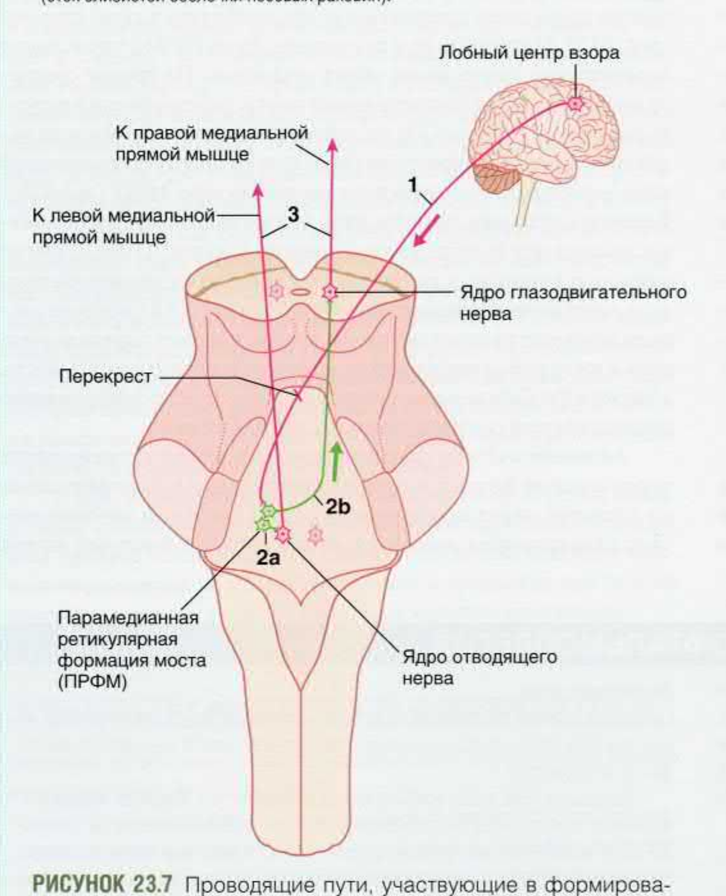


РИСУНОК 23.7 Проводящие пути, участвующие в формировании произвольных саккандных движений глаз влево. (**1**) Аксоны от правого лобного центра взора активируют парамедианную ретикулярную формацию моста (ПРФМ) (**2**) Некоторые нейроны ПРФМ активируют прилежащие нейроны отводящего ядра (**3**). Другие нейроны ПРФМ отправляют обильно миелинизированные (быстрые) межъядерные волокна по медиальному продольному пучку для активации глазодвигательных нейронов, обеспечивающих активность правой медиальной прямой мышцы. Синхронные сокращения соответствующих прямых мышц образуют саккадные движения влево.



Среднее положение глаз



Саккадные движения направо



Попытка выполнить саккадные движения налево

Вергенция

РИСУНОК 23.9 Межъядерная офтальмоплегия справа (симуляция).

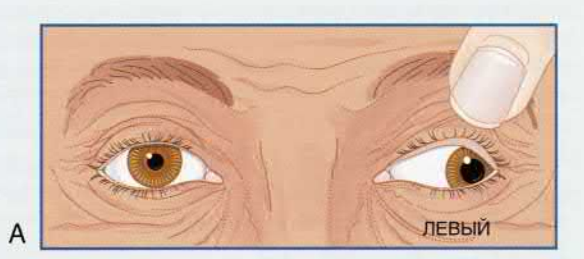




РИСУНОК 23.8 (**А**) Полный паралич III пары черепных нервов слева. Закрытое веко поднято рукой врача. (**Б**) Полный паралич VI пары черепных нервов слева.

См. продолжение

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 23.1 ОФТАЛЬМОПЛЕГИЯ — ПРОДОЛЖЕНИЕ

сопровождающих *внутреннюю* сонную артерию, может быть повреждена при синдроме яремного отверстия (см. главу 18), либо при патологии пещеристого синуса. При синдроме Горнера наблюдают ангидроз на лице и волосистой части передней части головы (участки кровоснабжения надглазничной и надблоковой артерий).

Рекомендуемая литература

Coello AF, Canals AG, Gonzalez JM, et al. Cranial nerve injury after minor head trauma: clinical article. J Neurosurg. 2010;113:547–555.

Prasad S, Galetta SL. Eye movement abnormalities in multiple sclerosis. Neurol Clin. 2010;28:641–655.

Prasad S, Volpe NJ. Paralytic strabismus: third, fourth, and sixth nerve palsy. Neurol Clin. 2010;28:803–833.

Stalcup ST, Tuan AS, Hesselink JR. Intracranial causes of ophthalmoplegia: the visual reflex pathways. RadioGraphics. 2013;33: E153–E169.

Tamhankar MA, Biousse V, Ying GS, et al. Isolated third, fourth, and sixth cranial nerve palsies from presumed microvascular versus other causes: a prospective study. Ophthal-mology. 2013;120:2264–2269.

в сторону объекта внимания на периферии поля зрения. Соответствующие покрышечно-ретикулярные волокна пересекают среднюю линию перед вступлением в центр взора. Точные саккадные движения контролирует червь мозжечка, к которому подходят афференты от верхних бугорков четверохолмия. От червя мозжечка проводящий путь направляется к вестибулярному ядру. Задняя теменная кора головного мозга, вероятно, участвует в перемещении взора на новые объекты внимания, а *поле взора теменной коры больших полушарий* (поле Бродмана 7а) активируется при анализе визуального образа при помощи контролируемых саккадных движений. Обе области активно взаимодействуют с *полем взора лобной коры больших полушарий*.

Произвольные саккадные движения глаз в большей степени изучены при горизонтальных движениях глаз. При этом существует несколько областей в лобной коре больших полушарий (*фронтальное поле взора* отвечает за произвольные саккады, а также саккады, связанные с долговременной памятью, и вергентные движения; *дополнительное поле взора* — за планирование и запоминание саккадных движений глаз; *дорсолатеральная префронтальная кора* — за выполнение спланированных саккадных движений к запомненным целям), которые двунаправленно взаимодействуют с теменной корой для выполнения подобных произвольных движений глаз (см. главу 29). Аксоны от лобной коры головного мозга спускаются к переднему бедру внутренней капсулы, и большинство из них переходит на другую сторону перед вступлением в противоположный центр взора ствола головного мозга. Другие аксоны от лобной коры головного мозга оканчиваются синапсами на базальных ганглиях (хвостатое ядро, черная субстанция), которые помогают поддерживать «баланс» между рефлекторными и произвольными движениями для предотвращения нежелательных саккад. Их действие реализуется посредством группы нейронов, расположенных диффузно в среднем мозге и мозжечке (*универсальные паузовые нейроны*). В то же время, как будет отмечено в главе 29, верхние холмики четверохолмия противоположной стороны активируются для усиления возбуждения в соответствующем центре взора.

Контроль горизонтальных саккадных движений осуществляет полушарие противоположной стороны: левое полушарие отвечает за саккадные движения глаз направо и наоборот. У некоторых пациентов при остром нарушении кровообращения в области фронтальной коры (в большинстве случаев — при инсульте) можно временно наблюдать невозможность произвольного взгляда в сторону, противоположную повреждению (*паралич взора, или приобретенная глазодвигательная апраксия*), в то время как вестибулоокулярный рефлекс остается неповрежденным. Подобный паралич взора обычно проходит в течение недели, даже при остаточной выраженной гемиплегии. Односторонние поражения коры теменной доли, особенно с правой стороны, могут привести к замедленным или гипометричным (с меньшей амплитудой) саккадным движениям на стороне, противоположной поражению (см. главу 32).

Фиксация взора

Нейронные механизмы, обеспечивающие слежение, обладают сложной организацией и включают: (а) целостность зрительных путей для наблюдения за расположением объекта во время его движения; (б) нейроны, обеспечивающие информацию о скорости движения объекта (детекторы скорости); (в) нейроны, обеспечивающие координацию движений глаз и головы (нейронный интегратор); (г) систему контроля плавного выполнения следящего перемещения. Примером работы подобной системы плавного слежения за объектом в горизонтальной плоскости может служить следующее.

- Регистрация движущегося объекта начинается в сетчатке, распространяется по зрительному нерву к латеральным ядрам коленчатого тела и далее — к первичной зрительной коре. Затем происходит слияние первичного аксона с аксонами лобной, теменной и височной коры в области *височно-теменно-затылочного перехода*, откуда аксоны направляются по той же стороне к мосту.
- От *ипсилатерального дорсолатерального ядра моста* аксоны направляются к мозжечковому клочку противоположной стороны, а затем — к вестибулярному ядру.
- От вестибулярных ядер аксоны направляются назад (на той же стороне, что и изначальный корковый ответ) к мосту и ПРФМ, вследствие чего формируется конечный результат — сопряженное горизонтальное движение глаз. Необходимо помнить, что плавные следящие движения обеспечивают структуры той же стороны, что и направление движений глаз: правое полушарие отвечает за плавное следящее движение глаз вправо и наоборот.

Вертикальные движения глаз обеспечивает активность правого и левого полушарий головного мозга. Аксоны от коры полушарий идут к риМПП, откуда они направляются к соответствующим двигательным нейронам III и IV пар черепных нервов. ИЯК интегрирует дополнительную информацию от нейронов вестибулярного аппарата, моста и продолговатого мозга, а затем ядро Даркшевича регулирует движения глаз вверх и движения верхнего века.

Вестибулоокулярный рефлекс формируется динамической частью лабиринта и обеспечивает интеграцию пространственной и скоростной информации об объекте от ***предподъязычного ядра*** — узла ретикулярной формации, который на самом

деле расположен ближе к ядру отводящего нерва, чем к ядру подъязычного нерва. От данного ядра аксоны направляются к ПРФМ или (для вертикальных движений глаз) к риМПП для формирования сопряженных движений глаз. Аксоны от коры больших полушарий (фронтальная, теменная и кора островковой доли) дополнительно регулируют движения глаз. Корковая регуляция в качестве рефлекторной реакции также должна быть подавлена в случае, если цель и голова (и глаза) движутся синхронно в одном направлении. В противном случае рефлекс будет формировать движения глаза в направлении, противоположном направлению движения головы!

Совместная деятельность динамического лабиринта и мозжечка обеспечивает фиксацию глаза на цели во время движения головы, как описано в главе 19.

ОСНОВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Глазодвигательный нерв

Соматические эфферентные волокна III пары черепных нервов берут начало от основного ядра на уровне верхних холмиков четверохолмия. Нерв проходит через пещеристый синус и разделяется на две ветви после вступления в верхнюю глазничную щель. Верхняя ветвь иннервирует верхнюю прямую мышцу и мышцу, поднимающую верхнее веко, а нижняя ветвь — нижнюю и медиальную прямые мышцы, а также нижнюю косую мышцу.

Парасимпатические волокна выходят из ядра Эдингера-Вестфаля, идут в сопровождении основного нерва и образуют синапсы в ресничном ганглии, иннервирующем сфинктер зрачка и ресничную мышцу.

Паралич глазодвигательного нерва проявляется расширением зрачка, птозом верхнего века, а затем расходящимся косоглазием.

Блоковый нерв

Ядро IV пары черепных нервов находится на уровне нижних холмиков четверохолмия. Нерв пересекает среднюю линию до выхода ниже уровня нижнего холмика, проходит через пещеристый синус и иннервирует верхнюю косую мышцу.

Паралич данного нерва характеризуется диплопией при взгляде вниз.

Отводящий нерв

Ядро находится на уровне лицевого бугорка в мосту. Нерв идет в субарахноидальном пространстве от нижней границы моста к верхушке каменистой части височной кости, проходит через пещеристый синус, верхнюю глазничную щель и иннервирует латеральную прямую мышцу.

Паралич данного нерва характеризуется сходящимся косоглазием с невозможностью отведения в пораженном глазу. Существует простое мнемоническое правило для запоминания иннервации глазодвигательных мышц: ЛП6(ВК4)3. Эту «химическую формулу» расшифровывают следующим образом: латеральную прямую мышцу (ЛП) иннервирует VI пара черепных нервов, верхнюю косую мышцу (ВК) иннервирует IV пара черепных нервов, а остальную часть глазных мышц иннервирует III пара черепных нервов.

Симпатическая иннервация

Симпатическая иннервация (через α_1-арецепторы) стимулирует дилататор зрачка и гладкую мышцу в переднем отделе мышцы, поднимающей верхнее веко (верхняя тарзальная мышца Мюллера). Паралич данного нерва характеризуется птозом и сужением зрачка (синдром Горнера). Симпатическая иннервация (через β_2-рецепторы) подавляет активность сфинктера зрачка и ресничной мышцы.

Парасимпатическая иннервация

Парасимпатическая иннервация стимулирует сфинктер зрачка и ресничную мышцу.

Проводящие пути

Для рефлекторного сужения зрачка на свет: от сетчатки к предкрышечным ядрам, к обоим ядрам Эдингера–Вестфаля, затем к ресничному ганглию и сфинктеру зрачка.

Для аккомодационного рефлекса: от сетчатки к боковым коленчатым телам, к затылочной коре, к ядрам Эдингера–Вестфаля, к ресничному ганглию и ресничной мышце.

Контроль движений глаз

Перемещение взора (саккадные движения) локально активируют шесть центров взора. Наиболее важный с клинической точки зрения — ПРФМ, которая регулирует работу латеральной прямой мышцы на той же стороне и сопряженные движения медиальной прямой мышцы на своей стороне. Автоматические сканирующие движения контролируют верхние холмики четверохолмия, а произвольные — поля зрения фронтальной коры полушарий головного мозга.

Фиксацию взора обеспечивает ряд структур, среди которых: затылочная кора головного мозга, динамическая часть лабиринта, мозжечок, верхние холмики четверохолмия и ретикулярная формация.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Anderson TJ, MacAskill MR. Eye movements in patients with neurodegenerative disorders. Nat Rev Neurol. 2013;9:74–85.

Bae YJ, Kim JH, Choi BS, et al. Brainstem pathways for horizontal eye movement: pathologic correlation with MR imaging. RadioGraphics. 2013;33:47–59.

Gandhi NJ, Katnani HA. Motor functions of the superior colliculus. Annu Rev Neurosci. 2011;34:205–231.

Kaeser PF, Kawasaki A. Disorders of pupillary structure and function. Neurol Clin. 2010;28:657–677.

Lienbacher K, Horn AKE. Palisade endings and proprioception in extraocular muscles: a comparison with skeletal muscles. Biol Cybern. 2012;106:643–655.

Lisberger SG. Visual guidance of smooth-pursuit eye movements: sensation, action, and what happens in between. Neuron. 2010;66:477–491.

McLean RJ, Gottlob I, Proudlock FA. What we know about the generation of nystagmus and other ocular oscillations: are we closer to identifying therapeutic targets? Curr Neurol Neurosci Rep. 2012;12:325–333.

Wang J, Pan Y. Eye proprioception may provide real time eye position information. Neurol Sci. 2013;34:281–286.

24

Ретикулярная формация

СОДЕРЖАНИЕ ГЛАВЫ

Структура

Аминергические нейроны ствола мозга

Функциональная анатомия

Генераторы программ движений

Контроль дыхания

Контроль сердечно-сосудистой системы

Сон и бодрствование

Сенсорная модуляция: воротный контроль

БЛОКИ

Генераторы программ движений

Высшие центры контроля мочеиспускания

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ

НЕОБХОДИМО ИЗУЧИТЬ

1. Опишите отделы ретикулярной формации, расположение и типы аминергических нейронов ствола мозга.
2. Опишите функциональную анатомию (функции) ретикулярной формации.
3. Объясните смену состояний сна и бодрствования, а также фаз быстрого и медленного сна по «переключательному» механизму.
4. Перечислите и опишите «составляющие» восходящей активирующей ретикулярной системы (ВАРС).
5. Опишите значение и роль вентрального и дорсального ядер дыхательного центра, большого ядра шва, ножкомостового ядра и центра контроля мочеиспускания моста мозга.
6. Вспомните, как нарушение функции аминергических нейронов ретикулярной формации коррелирует с развитием психических заболеваний, таких как шизофрения и большое депрессивное расстройство.

Ретикулярная формация — филогенетически очень древняя нейронная структура и хорошо развитый отдел ствола мозга рептилий. Сначала она представляла собой полисинаптический путь с медленным проведением, тесно связанный с обонятельной и лимбической областями. Прогрессирующее доминирование зрения и слуха над обонянием привело к смещению чувствительных и двигательных функций внутрь покрышки среднего мозга. Прямые спино-покрышечный и покрышечно-спинномозговой пути обходят ретикулярную формацию, которая отвечает, главным образом, за вегетативную регуляцию. У млекопитающих покрышка, в свою очередь, стала играть второстепенную роль в передаче возбуждения по очень быстро проводящим волокнам, соединяющим кору полушарий с периферическими двигательными и чувствительными нейронами.

В мозге человека ретикулярная формация сохраняет свою связь с лимбической системой и продолжает играть важную роль в вегетативной и рефлекторной регуляции.

СТРУКТУРА

Термин ***ретикулярная формация*** относят только к полисинаптической нейронной сети ствола мозга, несмотря на то, что сеть распространяется кпереди в таламус и гипоталамус и кзади в проприоспинальный тракт спинного мозга.

Общее строение показано на рисунке 24.1А. *Срединная ретикулярная формация* образована рядом ***ядер шва*** (греч. — *nuclei raphe*). Бóльшая часть серотонинергических путей осевого отдела нервной системы начинается из ядер шва (см. следующий раздел).

Рядом расположена *парамедианная ретикулярная формация*. Этот отдел полностью состоит из *крупноклеточных* нейронов; в нижнем отделе моста и верхнем отделе продолговатого мозга (до уровня сращения ретикулярной формации с *центральным ретикулярным ядром* продолговатого мозга) можно также обнаружить *гигантоклеточные* нейроны.

Самым передним отделом считают *латеральную мелкоклеточную ретикулярную формацию*. Длинные дендриты мелкоклеточных нейронов образуют разветвления через определенные интервалы. Дендриты имеют преимущественно поперечное направление, а через промежутки между ними проходят длинные проводящие пути к таламусу. Латеральный отдел образован, главным образом, афферентными нейронами. К ним подходят волокна от всех чувствительных проводящих путей, включая органы чувств.

- Обонятельные волокна проходят через медиальный пучок переднего мозга, расположенный рядом с гипоталамусом.
- Зрительные проводящие пути проходят через верхний холмик.
- Слуховые волокна подходят от верхнего ядра оливы.
- Вестибулярные волокна подходят от медиального вестибулярного ядра.
- Соматические чувствительные волокна проходят через спинно-ретикулярные тракты от спинномозгового и собственного (главного или главного мостового) ядер тройничного нерва.

Бóльшая часть аксонов мелкоклеточных нейронов интенсивно разветвляется между дендритами нейронов парамедианной ретикулярной формации. Однако часть из них образует синапсы с ядрами черепных нервов и участвует в создании программ движений (см. далее).

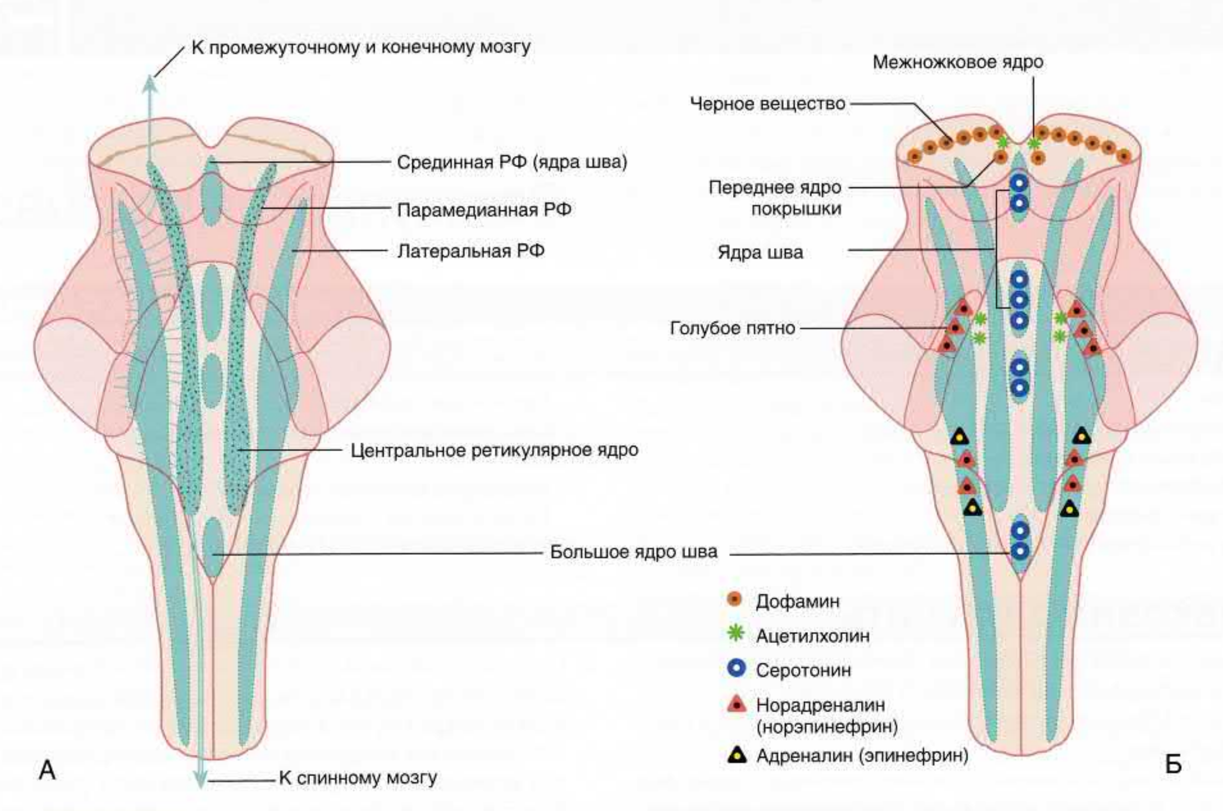


РИСУНОК 24.1 Ретикулярная формация (РФ). **(А)** Отделы. **(Б)** Группы аминергических и холинергических клеток.

Парамедианная ретикулярная формация — преимущественно *эфферентная система.* Аксоны относительно длинные, некоторые поднимаются вверх, образуя синапсы с ретикулярной формацией ствола мозга или таламусом. От других отходят как восходящие, так и нисходящие ветви, образующие полисинаптическую сеть. К крупноклеточным нейронам подходят волокна от премоторной коры, которые дают начало ***ретикуло-спинномозговым путям моста и продолговатого мозга.***

Аминергические нейроны ствола мозга

Рассеянные по ретикулярной формации группы *аминергических (или моноаминергических) нейронов* — нейроны, медиаторы которых образуются из ароматических аминокислот и обладают рядом влияний на клетку (рис. 24.1Б). Одна группа продуцирует нейромедиатор *серотононин*, три другие — ***катехоламины*** *(дофамин, норадреналин и адреналин)*, одна группа — *гистамин* (табл. 24.1)

Таблица 24.1 Аминергические нейроны ретикулярной формации

Медиатор	Локализация
Дофамин	Покрышка моста (черное вещество, вентральные ядра покрышки)
Адреналин	Продолговатый мозг
Гистамин	Промежуточный мозг
Норадреналин	Средний мозг, мост, продолговатый мозг (голубое пятно)
Серотонин	Ядра шва среднего мозга, мост, продолговатый мозг

- ***Серотонинергические нейроны*** — наиболее часто встречаемые нейроны в любом отделе центральной нервной системы (ЦНС). К ним относят нейроны среднего мозга, волокна которых поднимаются к большим полушариям; нейроны моста, разветвляющиеся в стволе мозга и мозжечке; клетки продолговатого мозга, нисходящие в спинной мозг (рис. 24.2).

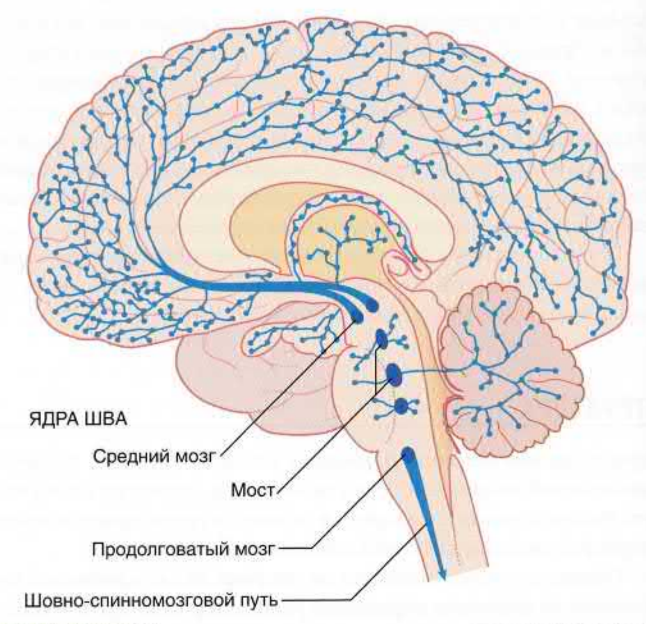


РИСУНОК 24.2 Серотонинергические пути от срединного отдела ствола мозга (шва).

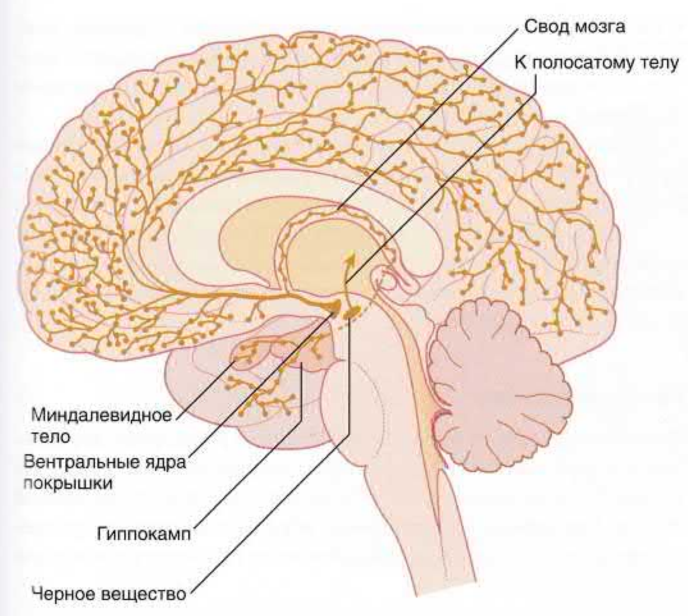


РИСУНОК 24.3 Дофаминергические пути от среднего мозга.

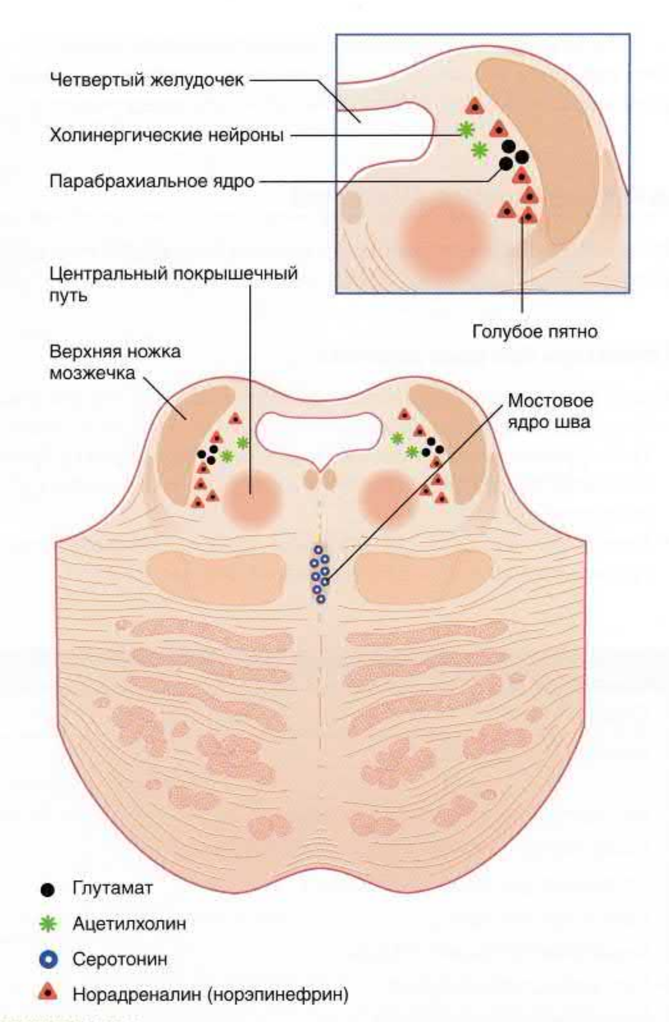


РИСУНОК 24.4 Часть поперечного среза через верхний отдел моста, показаны элементы ретикулярной формации.

Все отделы серого вещества ЦНС пронизаны серотонин-секретирующими аксональными ветвями. Повышение серотонинергической активности используют в клинической практике для лечения такого распространенного заболевания, как большое депрессивное расстройство (глава 26).

- ***Дофаминергические нейроны*** среднего мозга представлены двумя группами. В месте соединения покрышки с ножками расположено *черное вещество* (глава 33). Медиальнее него расположены ***вентральные ядра покрышки*** (рис. 24.3), от которых отходят *мезокортикальные волокна* к лобной доле и *мезолимбические волокна*, идущие непосредственно к *прилежащему ядру* (глава 34).
- ***Норадренергические*** *(норэпинефринергические)* ***нейроны*** немного менее многочисленные, чем серотонинергические. Около 90 % тел нейронов сконцентрировано в ***голубом пятне*** (*locus ceruleus*) в дне IV желудочка у верхнего конца моста (рис. 24.4). От голубого пятна начинаются пути *во всех* направлениях, что показано на рисунке 24.5.
- ***Адреналин-секретирующие*** *(эпинефрин-секретирующие)* ***нейроны*** относительно немногочисленны и расположены преимущественно в ростральном/каудальном отделах продолговатого мозга. Одна часть волокон восходит к гипоталамусу, другая направляется книзу, образуя синапсы с преганглионарными симпатическими нейронами спинного мозга.

В больших полушариях ионная и электрическая активность аминергических нейронов значительно различается. Во-первых, для каждого амина существует более одного типа постсинаптических рецепторов. Во-вторых, некоторые аминергические нейроны высвобождают также белковые вещества, способные регулировать действие медиатора,— как правило, увеличивая его продолжительность. В-третьих, более крупные корковые нейроны получают множество возбуждающих и тормозных влияний от местных сетей с циркулирующим возбуждением, а также имеют множество различных типов рецепторов. Активация одного типа аминергического рецептора может привести к сильному или слабому эффекту в зависимости от исходного возбужденного состояния нейрона.

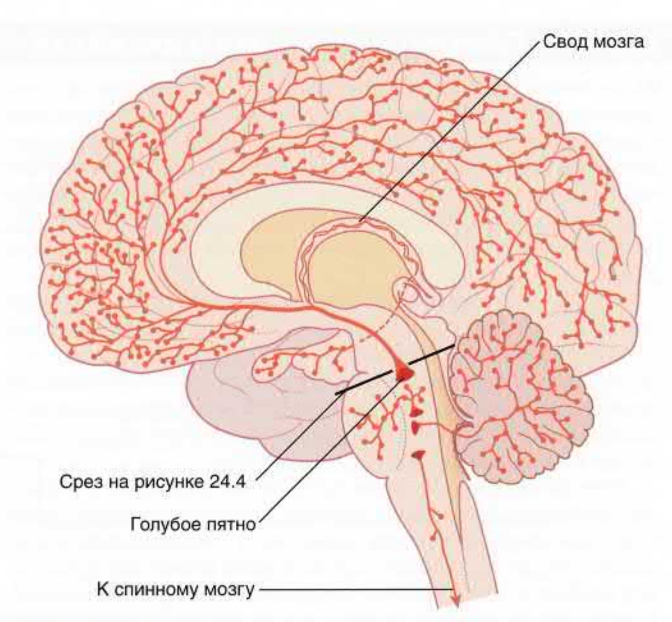


РИСУНОК 24.5 Норадренергические пути от моста и продолговатого мозга.

Наши знания о физиологии и фармакодинамике аминергических нейронов далеко не полные, однако их значение в широком разнообразии поведенческих функций не вызывает сомнений.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АНАТОМИЯ

Разнообразие функций, осуществляемых различными отделами ретикулярной формации, представлено в таблице 24.2.

Генераторы программ движений

К программам движений черепных нервов относят следующие.

- Содружественные (параллельные) движения глаз, местно контролируемые двигательными узлами (*центрами взора*) в среднем мозге и мосту, имеющие связь с ядрами двигательных нервов глаз (глава 23).
- Ритмичные жевательные движения, контролируемые супратригеминальным премоторным ядром моста (глава 21).
- Глотание, рвотные движения, кашель, зевание и чихание контролируют отдельные премоторные ядра продолговатого мозга, имеющие связь с соответствующими черепными нервами и дыхательным центром.

Генераторы программ движений описаны в блоке 24.1. Общее представление о контроле ходьбы представлено на рисунке 24.6. Высшие центры контроля мочеиспускания описаны в блоке 24.2.

Слюноотделительные ядра относят к мелкоклеточной ретикулярной формации моста и продолговатого мозга. От них отходят преганглионарные парасимпатические волокна к лицевому и языкоглоточному нервам.

Контроль дыхания

Дыхательный цикл в значительной степени регулируют дорсальное и вентральное дыхательные ядра, расположенные в верхнем отделе продолговатого мозга с каждой стороны от срединной линии. ***Дорзальное дыхательное ядро*** расположено в среднелатеральном отделе ядра одиночного пути. Вентральное ядро

Таблица 24.2 Отделы ретикулярной формации и осуществляемые ими функции

Отдел	Функция
Аминергические нейроны	Сон и бодрствование, внимание и настроение, сенсорные модальности, контроль артериального давления
Восходящая активирующая система (ВАС)	Возбуждение
Центральное ретикулярное ядро продолговатого мозга	Жизненно важные центры (сосудо-двигательный, дыхательный)
Латеральное ядро продолговатого мозга	Передача соматической и висцеральной информации к мозжечку
Крупноклеточные ядра	Поддержание позы, ходьба
Медиальное парабрахиальное ядро	Программа дыхательных движений при бодрствовании
Мостовой двигательный центр	Создание программ движения
Мостовой центр мочеиспускания	Контроль функций мочевого пузыря
Премоторные ядра черепных нервов	Программы движения, осуществляемые черепными нервами
Слюноотделительные ядра	Слюно- и слезоотделение

Блок 24.1 Генераторы программ движений

Из экспериментов на животных давно установлено, что *генераторы программ движений* низших позвоночных и низших млекопитающих расположены в сером веществе спинного мозга, соединяясь с помощью нервов с каждой из четырех конечностей. Данные генераторы в спинном мозге представляют собой электрические нейронные сети, последовательно доставляющие сигналы к сгибательным и разгибательным группам мышц. Генераторная активность спинного мозга подчиняется командам из высших центров — *двигательной области среднего мозга (ДОСМ)*.

К *ДОСМ* относят **ножкомостовое ядро**, прилежащее к верхней мозжечковой ножке в месте ее прохождения в области верхнего края четвертого желудочка и соединения со средним мозгом (см. рис. 17.16). От этих ядер в составе центрального покрышечного пути отходят нисходящие волокна к оральному и каудальному ядрам моста, образованным двигательными нейронами, иннервирующими мышцы разгибатели, и к крупноклеточным нейронам продолговатого мозга, контролирующим нейроны, иннервирующие мышцы-сгибатели.

Основной механизм реабилитации при поражениях спинного мозга — активация спинномозговых двигательных рефлексов у пациентов, перенесших травмы с частичным или полным разрывом спинного мозга. В настоящее время хорошо известно, что даже после полного разрыва на уровне шейного или грудного отдела возможна активация пояснично-крестцовых программ движений путем продолжительной электрической стимуляции твердой мозговой оболочки на уровне поясничных сегментов. Стимуляция в значительной степени активирует волокна задних корешков, запуская образование импульсов в основании переднего рога. При поверхностной электромиографии (ЭМГ) со сгибательных и разгибательных мышц было обнаружено последовательное возбуждение нейронов мышц сгибателей и разгибателей, хотя данная программа не соответствовала нормальной. Для образования нормальной программы разрыв должен быть неполным с сохранением части нисходящих путей от ножкомостового ядра.

Создание истинных шагательных движений при полном разрыве возможно, если пациента поставить на беговую дорожку с одновременной стимуляцией твердой мозговой оболочки, преимущественно за счет получения генератором дополнительных чувствительных и проприоцептивных импульсов. Сила мышц и скорость ходьбы будут нарастать в течение нескольких недель, но недостаточно для ходьбы без использования ходунков.

Современные исследования направлены на улучшение возможности «создания моста» с супраспинальными двигательными волокнами путем очищения от остатков тканей в месте разрыва и замещения этих тканей составом, физически и химически стимулирующим регенерацию аксонов.

Рекомендуемая литература

Benarroch EE. Pedunculopontine nucleus: functional organization and clinical implications. Neurology. 2013;73:1148–1155.

El Manira A. Dynamics and plasticity of spinal locomotor circuits. Curr Opin Neurobiol. 2014;29:133–141.

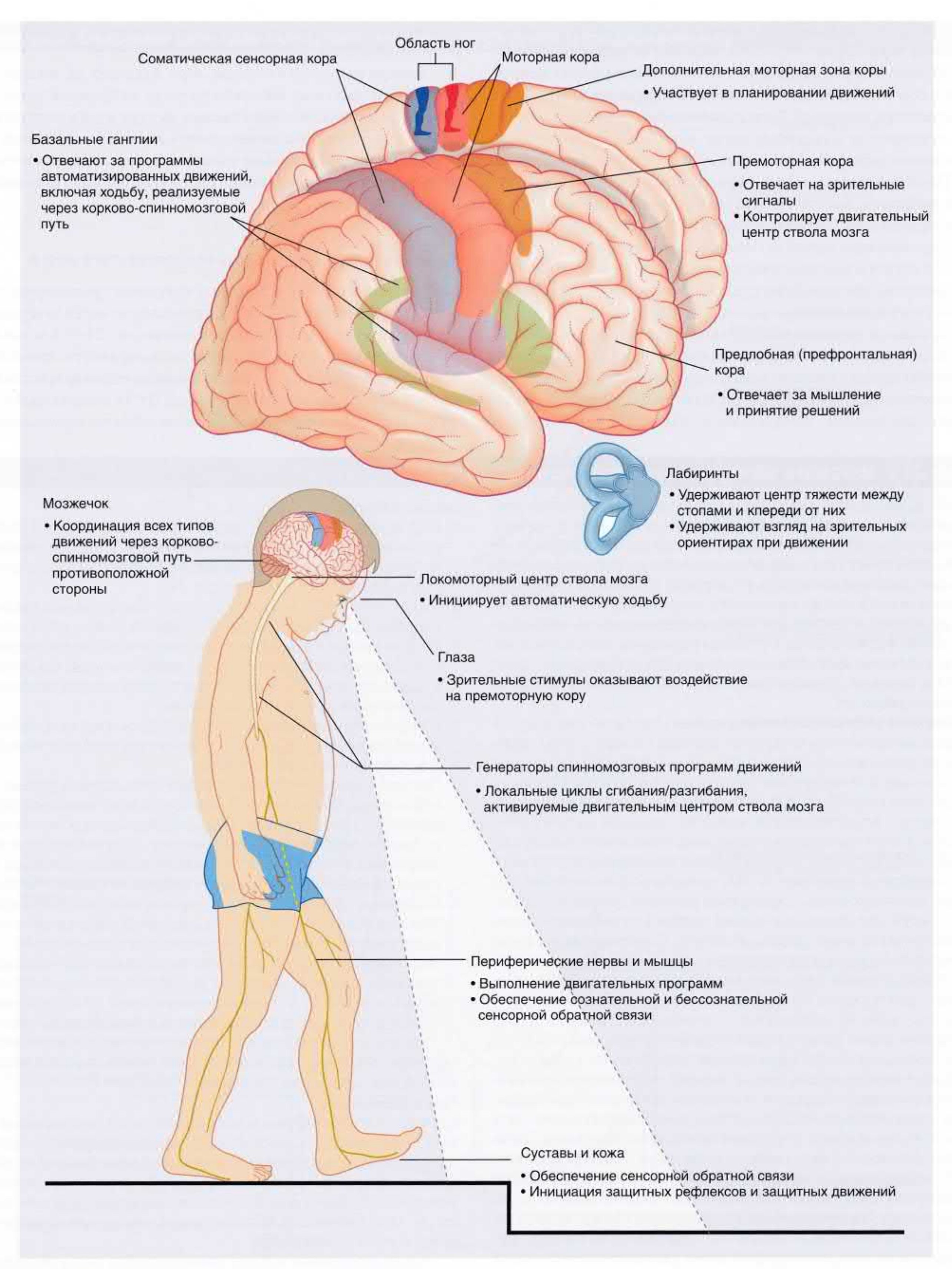


РИСУНОК 24.6 Общая схема контроля движений *(выражаем признательность за содействие профессору Tim O'Brien, директору лаботатории движений, Центральной клиники коррекции, Дублин).*

расположено позади двойного ядра (отсюда название — ***позадидвойное ядро*** на рис. 17.13). Оно отвечает за выдох; поскольку этот процесс в норме происходит пассивно, активность нейронов при обычном дыхании относительно низкая, но значительно возрастает при нагрузках. Третье, ***медиальное парабрахиальное ядро***, прилежащее к голубому пятну, вероятно, имеет значение в механизме дыхания, возникающем в состоянии бодрствования. Парабрахиальное ядро, образованное множеством подгрупп нейронов, вместе с описанными выше аминергической и холинергической системами участвует в поддержании состояния бодрствования путем активации коры головного мозга. Из главы 34 станет известно, что стимуляция этого ядра миндалевидным телом при тревожных расстройствах приводит к характерной гипервентиляции.

Дорзальное дыхательное ядро контролирует процесс вдоха. От него отходят волокна к двигательным нейронам на противоположной стороне спинного мозга, иннервирующим диафрагму, межреберные и вспомогательные дыхательные мышцы. Ядро получает восходящие возбуждающие импульсы от хеморецепторов хемочувствительной области продолговатого мозга и каротидного синуса.

Вентральное дыхательное ядро отвечает за выдох. При спокойном дыхании оно работает как нейронная цепь, участвуя в реципрокном торможении центра вдоха посредством ГАМК-ергических (γ-аминомасляная кислота) вставочных нейронов. При форсированном дыхании оно активирует клетки переднего рога, иннервирующие брюшные мышцы, отвечающие за спадение легких.

Хемочувствительная область продолговатого мозга

Сосудистое сплетение четвертого желудочка продуцирует спинномозговую жидкость (СМЖ), проходящую через латеральную апертуру (Лушка) четвертого желудочка (рис. 24.9). Клетки латеральной ретикулярной формации на поверхности продолговатого мозга в этой области имеют исключительную чувствительность к концентрации ионов водорода (H^+) в омывающей СМЖ. Фактически, эта *хемочувствительная область продолговатого*

Блок 24.2 Высшие центры контроля мочеиспускания

Нижние мочевыводящие пути разделены на два отдела — вместилище мочи (мочевой пузырь), а также собственно выводящие пути — уретру и наружный сфинктер уретры, действующих скоординировано для хранения и выведения мочи. На уровне спинного мозга парасимпатические нейроны крестцовых сегментов вызывают сокращение мочевого пузыря (детрузора). Симпатические нейроны поясничных сегментов угнетают парасимпатические влияния и позволяют мочевому пузырю наполниться. Двигательные нейроны крестцовых сегментов, иннервирующие наружный сфинктер уретры, вносят вклад в функционирование обеих систем: при их возбуждении облегчается накопление мочи, при их торможении — облегчается ее выведение. Взаимодействие между этими системами происходит на различных уровнях ЦНС.

Мостовой центр контроля мочеиспускания (*ядро Баррингтона*) находится в парамедианной мостовой ретикулярной формации с каждой стороны, соединяясь по срединной линии. Отсюда отходят волокна крупноклеточных нейронов к отвечающим за мочеиспускание парасимпатическим нейронам в сегментах S2–S4 спинного мозга (рис. 24.7). Возбуждение центра контроля мочеиспускания приводит к акту мочеиспускания посредством повышения внутрипузырного давления (в результате сокращения гладких мышц стенки мочевого пузыря) и одновременного расслабления поперечно-полосатых мышц наружного уретрального сфинктера (вследствие возбуждения ГАМК-ергических вставочных нейронов ядра Онуфа, образующих синапсы с крестцовыми сегментами спинного мозга) (Глава 13). Аксоны этих двигательных нейронов проходят в составе половых нервов, иннервирующих наружный уретральный сфинктер. (В более латеральном отделе ретикулярной формации моста расположена *L-зона*, имеющаяся у млекопитающих, от которой волокна направляются к ядру Онуфа и вызывают сокращение наружного сфинктера уретры. Мостовой центр контроля мочеиспускания обозначают как *М-зону*, однако его взаимодействие с L-зоной вызывает сомнения.)

На более высоких уровнях к клеткам латерального отдела правого ОВСВ подходят восходящие волокна от задних рогов крестцовых сегментов, а от них — возбуждающие волокна к островку, который генерирует чувство наполненности мочевого пузыря и передает возбуждение на медиальные отделы лобной коры. Возбуждение латерального отдела ОВСВ осуществляет также *правый* гипоталамус. Часть спиноретикулярных волокон от крестцовых сегментов возбуждает L-зону. Другие волокна переключаются через таламус на клетки *правой передней поясной коры (ППК)*, возбуждающиеся в ситуациях, требующих концентрации внимания. Такое доминирование правых отделов может быть связано с эмоциональными аспектами мочеиспускания. При функциональном исследовании мозга было установлено, что дальнейшее заполнение жидкостью уже полного мочевого пузыря приводит к активации островка и дорсальной передней поясной коры/дополнительной моторной области. Когда мочевой пузырь не наполнен, заполнение жидкостью приводит к активации среднего мозга и парагиппокампальной области, осуществляющих бессознательный контроль афферентных сигналов от мочевого пузыря.

Цикл мочеиспускания

1. Когда мочевой пузырь заполнен наполовину, восходящие волокна от рецепторов растяжения в детрузоре и слизистой оболочке в мочепузырном треугольнике передают эту информацию по спиноретикулярным волокнам через таламус к мосту, среднему мозгу и мозжечку (рис. 24.8).
2. От коры островка информация поступает в *центр принятия решений* в медиальной лобной коре, которая получает данные о степени наполнения мочевого пузыря.
3. Как было показано в главе 13, активация симпатической системы увеличивается постепенно, позволяя увеличить *растяжимость мочевого пузыря* (через β_2-адренорецепторы). При взаимодействии с α_2-адренорецепторами происходит торможение парасимпатических нейронов.
4. Спиноретикулярные волокна, образующие синапсы с L-зоной моста, возбуждают ядро Онуфа в крестцовых сегментах спинного мозга, повышая, таким образом, тонус наружного сфинктера уретры.
5. При полном заполнении возникает ощущение непреодолимого желания. При неподходящем времени или месте активируется отдел медиальной лобной извилины. Эта область тормозит ППК, уменьшая уровень ее активности путем возбуждения ее тормозных вставочных нейронов. Аналогичным образом через переключение в гипоталамусе и среднем мозге происходит торможение преоптической области и ОВСВ посредством возбуждения тормозных нейронов.
6. Последняя, но кратковременная мера, — *произвольное сокращение мышц тазового дна*. Команду на сокращение посылает лобная кора к промежностному отделу в медиальной области моторной коры парацентральной дольки.
7. Когда время и место позволяет, медиальная лобная извилина «освобождает троих своих пленников». Происходит расслабление тазового дна способом, описанным в Главе 13, гипоталамус активирует М-зону ОВСВ, одновременно с этим ингибируя L-зону путем возбуждения тормозных вставочных нейронов.

Правостороннее доминирование центра контроля мочеиспускания согласуется с клиническими данными: у пациентов обоих полов, перенесших инсульт, недержание мочи чаще возникает при правосторонней локализации очага.

Роль моноаминов

К двигательным и чувствительным ядрам спинного мозга, иннервирующим мочевой пузырь, подходит огромное количество серотонинергических нисходящих волокон от большого ядра шва (БЯШ) продолговатого мозга. Доказано, что растяжение мочевого пузыря приводит к стимуляции БЯШ (путем спиноретикулярной активации ОВСВ). Кратко излагая, контроль мочеиспускания на низшем уровне (см. рис. 13.12) означает, что БЯШ создает тонус мочевого пузыря, направленный, прежде всего, на его наполнение.

Норадренергические нисходящие волокна из голубого пятна к передним рогам спинного мозга усиливают действие глутамата, локально вырабатываемого из клеток ядра Онуфа, увеличивая, тем самым, тонус наружного сфинктера в фазу наполнения.

продолжение

Блок 24.2 Высшие центры контроля мочеиспускания (продолжение)

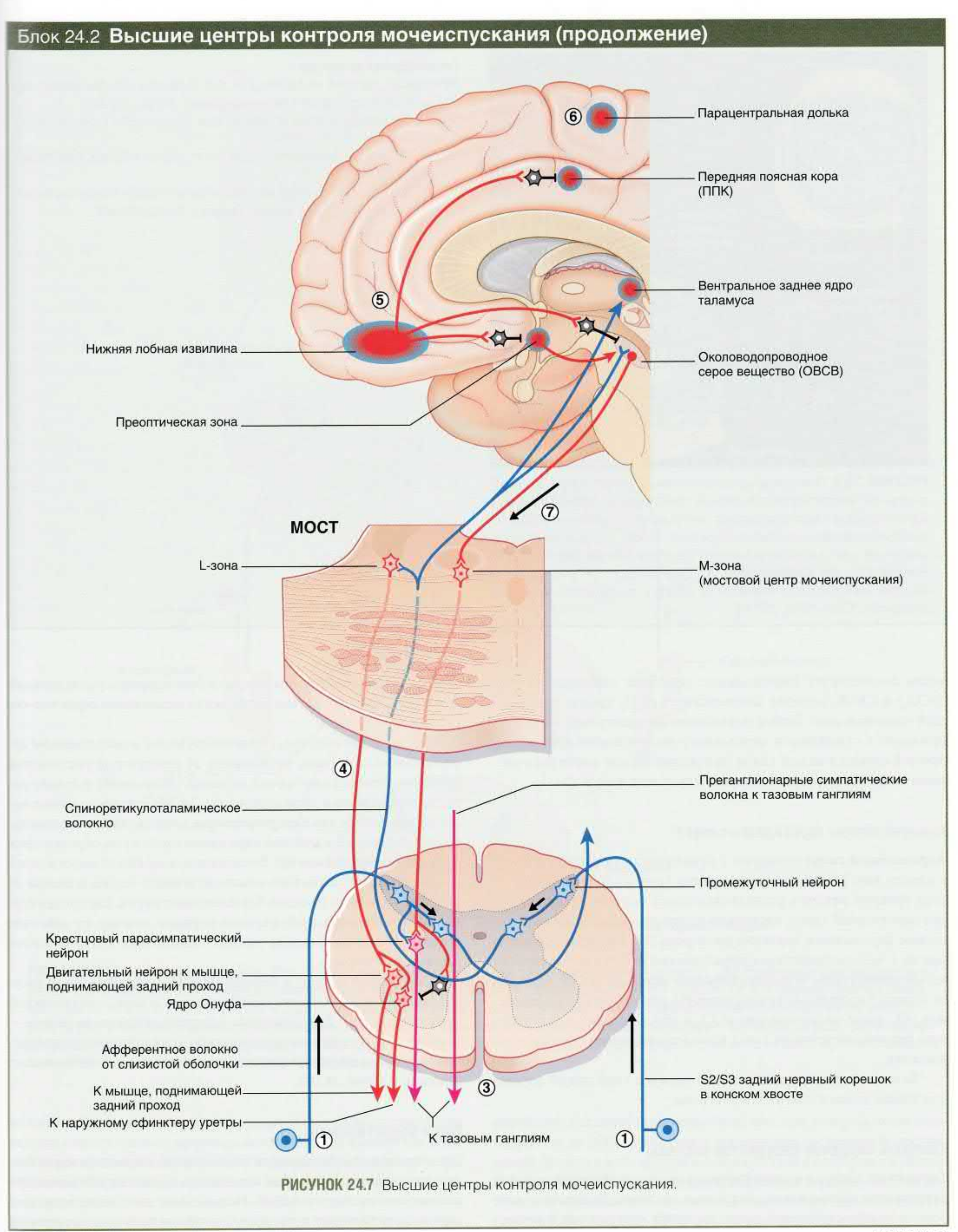


РИСУНОК 24.7 Высшие центры контроля мочеиспускания.

продолжение

Блок 24.2 **Высшие центры контроля мочеиспускания (продолжение)**



РИСУНОК 24.8 Показаны высокоактивные области при функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) в фазу наполнения мочевого пузыря в цикле мочеиспускания. ОВСВ — околоводопроводное серое вещество. Мост — подразумевается *мостовой центр контроля мочеиспускания*. (Из *De Wachter S.G., Heeringa R, van Koeveringe G.A., Gillespie J.I.: On the nature of bladder sensation: the concept of sensory modulation, Neurourol Urodyn* 30:1220–1226, 2011.)

Рекомендуемая литература

De Wachter SG, Heeringa R, van Koeveringe GA, et al. On the nature of bladder sensation: the concept of sensory modulation. Neurourol Urodynam. 2011;30:1220–1226.

Fowler CJ, Griffiths DJ. A decade of functional brain imaging applied to bladder control. Neurourol Urodynam. 2010;29:49–55.

Griffiths DJ, Fowler CJ. The micturition switch and its forebrain influences. Acta Physiol. 2013;207:93–109.

Tadic SD, Tannenbaum C, Resnick NM, et al. Brain responses to bladder filling in older women without urgency incontinence. Neurourol Urodynam. 2013;32:435–440.

мозга анализирует парциальное давление углекислого газа (pCO_2) в СМЖ, которое соответствует pCO_2 крови, снабжающей головной мозг. Любое повышение концентрации ионов H^+ приводит к стимуляции дорсального дыхательного ядра путем прямой синаптической связи (в продолговатом мозге расположено несколько других хемочувствительных ядер).

Хеморецепторы каротидного синуса

Каротидный синус размером с булавочную головку прилежит к стволу внутренней сонной артерии (рис. 24.9) и получает от этой артерии веточку, разветвляющуюся внутри. Кровоток через каротидный синус настолько интенсивный, что артериовенозное парциальное давление кислорода (pO_2) изменяется менее чем на 1 %. Хеморецепторы представляют собой клетки клубочка, иннервируемые ветвями ***синусного нерва*** (ветвь IX черепного нерва). Каротидные хеморецепторы реагируют как на снижение pO_2, так и на повышение pCO_2 и обеспечивают рефлекторную регуляцию уровней газов крови путем изменения частоты дыхания.

Хеморецепторы ***аортального гломуса*** (под дугой аорты) у человека относительно недоразвиты.

Контроль сердечно-сосудистой системы

Сердечный выброс и периферическое сопротивление сосудов регулируют нервная и эндокринная системы. Вследствие широкого распространения эссенциальной артериальной гипертензии в позднем среднем возрасте большинство исследований в этой области направлено на изучение механизмов сердечно-сосудистой регуляции.

Восходящие волокна, сигнализирующие о повышенном артериальном давлении, начинаются от рецепторов растяжения (многочисленных свободных нервных окончаний) в стенке каротидного синуса и дуги аорты (рис. 24.10) Эти восходящие волокна, известные как ***барорецепторы***, направляются к медиально расположенным клеткам ядра одиночного пути, образующим ***барорецепторный центр.*** Восходящие волокна от каротидного синуса проходят в составе языкоглоточного нерва; волокна от дуги аорты входят в состав блуждающего нерва. Барорецепторные нервы относят к «буферным нервам», так как их действие заключается в коррекции любых отклонений артериального давления от нормы.

Сердечный выброс и периферическое сопротивление сосудов зависят от активности симпатической и парасимпатической нервных систем. Два основных барорецепторных рефлекса — парасимпатический и симпатический — способствуют нормализации повышенного артериального давления (детально описано в подписи к рис. 24.10).

Сон и бодрствование

При *электроэнцефалографии (ЭЭГ)* можно наблюдать характерные картины электрической активности корковых нейронов при разных состояниях сознания. Нормальное состояние бодрствования характеризуется высокочастотными низкоамплитудными

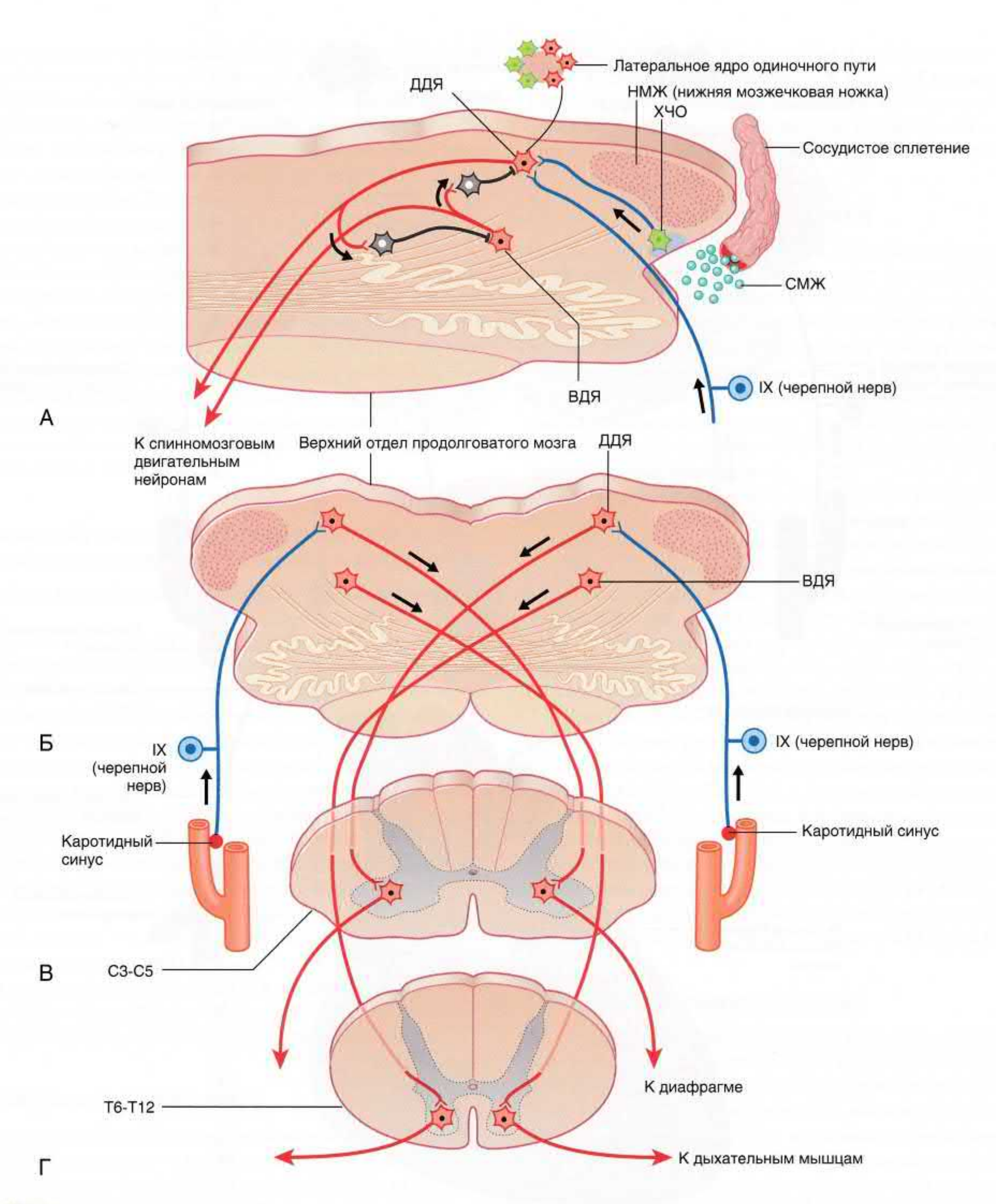


РИСУНОК 24.9 Дыхательный центр. Все срезы показаны снизу и сзади. (А) — увеличенный срез (Б). **(А)** Тормозное взаимодействие между дорсальным и вентральным дыхательными ядрами (ДДЯ, ВДЯ). К хемочувствительной области (ХЧО) продолговатого мозга, волокна от которой направляются к ДДЯ, прилежат капилляры сосудистой оболочки, продуцирующие спинномозговую жидкость (СМЖ) **(Б)**. В составе языкоглоточного нерва (IX) проходят хемочувствительные волокна от каротидного синуса до ДДЯ. **(В)** Возбуждение двигательных нейронов диафрагмы осуществляет противоположное ДДЯ. **(Г)** Для форсированного выдоха ВДЯ противоположной стороны возбуждает нейроны мышц передней брюшной стенки.

волнами. Погружение в сон сопровождается низкочастотными высокоамплитудными волнами, более высокая амплитуда волн обусловлена синхронизированной активностью большего числа нейронов. Такой тип сна называют *медленноволновым* (синхронизированным), или *не-REM-сном (REM — rapid eye movement — быстрые движения глаз)*. Он продолжается около 60 мин, а затем переходит в десинхронизированный сон, при котором последовательности на ЭЭГ напоминают таковые при состоянии бодрствования. Только в этот период возникают сны и быстрые движения глаз (отсюда и более часто употребляемый термин — *REM-сон*). В период нормального ночного сна сменяют друг друга несколько циклов REM-сна и не-REM-сна, описанные в главе 30.

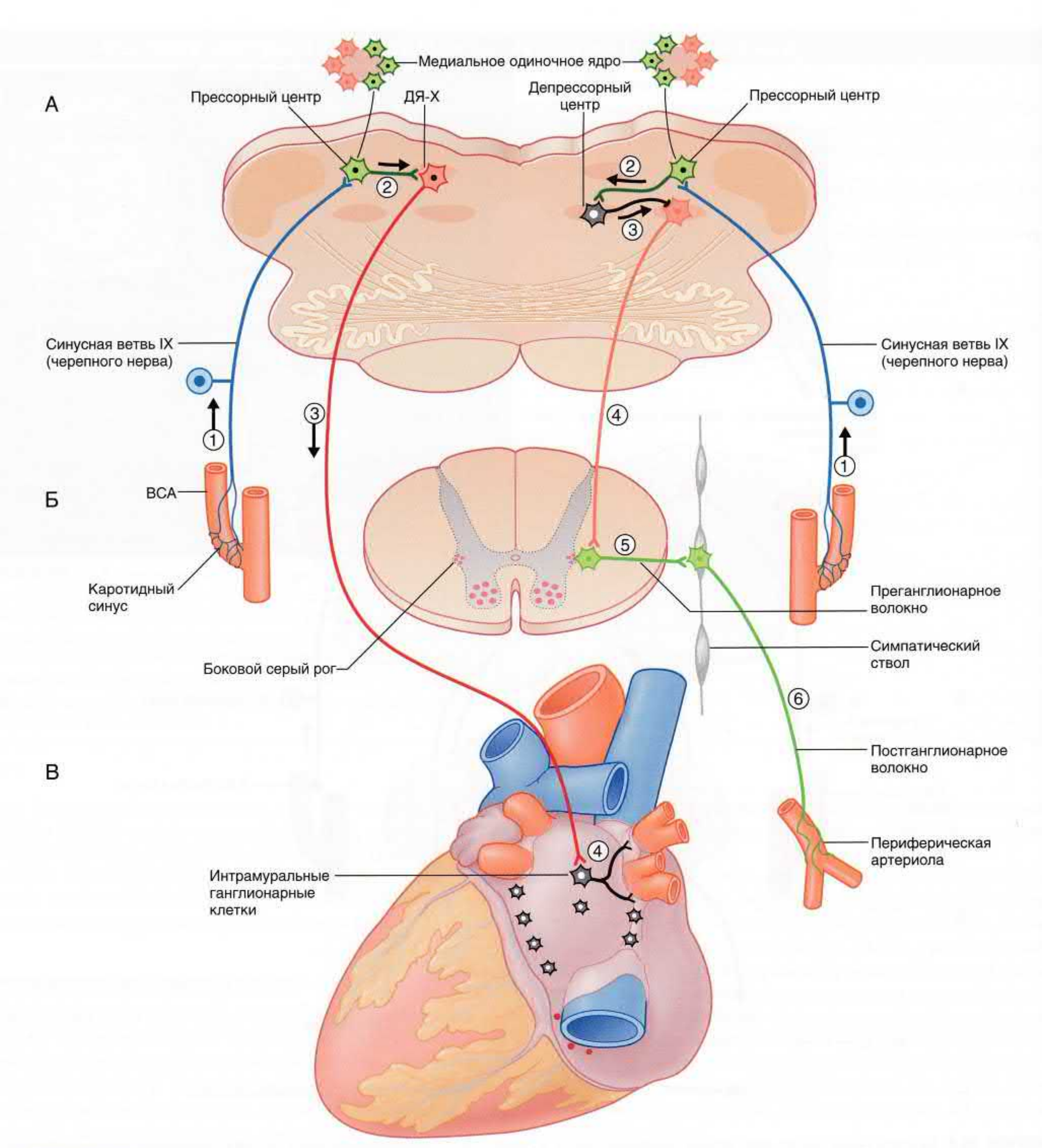


РИСУНОК 24.10 Барорецепторные рефлексы. **(А)** Верхний отдел продолговатого мозга. **(Б)** Сегменты спинного мозга от T1 до L3. **(В)** Задняя стенка сердца. *Барорецепторный рефлекс (слева)*. **1**. Рецепторы растяжения в каротидном синусе возбуждают волокна синусовой ветви языкоглоточного нерва. ВСА — внутренняя сонная артерия. **2**. Барорецепторные нейроны ядра одиночного пути отвечают возбуждением тормозящих сердце (кардиоингибирующих) нейронов дорсального (двигательного) ядра блуждающего нерва (ДЯ-Х). **3**. Преганглионарные парасимпатические холинергические волокна блуждающего нерва образуют синапсы с клетками интрамуральных ганглиев в задней стенке сердца. **4**. Постгангионарные парасимпатические холинергические волокна тормозят пейсмекерную активность синоатриального узла, уменьшая, тем самым, частоту сердечных сокращений. *Баросимпатический рефлекс (справа)*. **1**. Афферентные волокна рецепторов растяжения каротидного синуса возбуждают медиальные барорецепторные нейроны ядра одиночного пути. **2**. Барорецепторные нейроны отвечают возбуждением тормозных нейронов депрессорного центра в центральном ретикулярном ядре продолговатого мозга. **3**. Происходит торможение адренергических и норадренергических нейронов прессорного центра латерального ретикулярного ядра (переднего вентролатерального отдела продолговатого мозга). **4**. Уменьшается тоническое возбуждение нейронов боковых рогов спинного мозга. **5** и **6**. Происходит пре- и постганглионарное торможение симпатической иннервации тонуса артериол, что, в свою очередь, приводит к снижению периферического сосудистого сопротивления.

Смена циклов сна и бодрствования — отражение двух нейронных сетей мозга, одной — работающей в состоянии бодрствования, а другой — в состоянии сна. Эти сети противопоставлены друг другу по типу «переключателя» между сном и бодрствованием (что делает возможным переключение между сетями быстрым и полным). Аналогичная схема работает при смене REM-сна на медленноволновой сон. В норме управление сном происходит с помощью физиологических систем (вклад системы гомеостаза — изменение уровня метаболизма клеток), циркадных ритмов (*супрахиазмальное ядро* — главные биологические часы, которые синхронизированы с информацией от окружающей среды, воздействием света на сетчатку и мелатонином, вырабатываемым эпифизом, и управляют циклом сон-бодрствование и другими физиологическими функциями) и аллостатической нагрузки (принятие пищи и двигательная активность). Эти факторы изменяются медленно, и без быстрой смены состояния переключательного механизма переход от бодрствования ко сну также был бы медленным и неудобным.

Стимуляция пробуждения, или активирующие системы (каудальный отдел среднего мозга и ростральный отдел моста)

За активацию коры больших полушарий отвечают два основных пути.

- Холинергические нейроны (*ножкомостового* и *латеродорсальных ядер покрышки*) подходят к таламусу (переключательным ядрам и ретикулярному ядру) и ингибируют те ГАМК-ергические нейроны таламуса, задача которых — препятствование передаче чувствительной информации к коре полушарий.
- Моноаминергические нейроны расположены в *голубом пятне, дорсальном и срединном ядрах шва* (серотонинергические), *парабрахиальном ядре* (глутаматергические), *околоводопроводном сером веществе* (*ОВСВ*, дофаминергические) и в *серобугорно-сосцевидном ядре* (гистаминергические). Аксоны нейронов каждой из этих областей направляются к базальным отделам переднего мозга (*базальному ядру Мейнерта* и *безымянной субстанции)*, а оттуда — к коре больших полушарий.

Пептидергические (***орексиновые)*** и глутаматергические нейроны латерального гипоталамуса, а также холинергические и ГАМК-ергические нейроны базальных ганглиев переднего мозга также посылают волокна к коре больших полушарий.

Система индукции сна (гипоталамус)

Нейроны *вентролатерального преоптического ядра* (продуцирующие ГАМК и галанин — тормозные нейромедиаторы) иннервируют бо́льшую часть отделов активирующих систем; они активируются в основном во время сна.

Нейроны *срединного преоптического ядра* — также ГАМК-ергические. Считают, что они отвечают на изменения гомеостаза (указывающие на накопившуюся потребность во сне) и активируют нейроны вентролатерального преоптического ядра.

Нейроны *каудолатеральной мостовой ретикулярной формации* — также ГАМК-ергические, их восходящие аксоны оказывают сон-индуцирующее воздействие.

Переключательный механизм между сном и бодрствованием

Во сне ГАМК-ергические нейроны системы индукции сна (*вентролатеральное преоптическое и срединное преоптическое ядра)* активно тормозят холинергические и моноаминергические нейроны восходящей активирующей системы путем выделения ГАМК. Противоположный результат возникает в случае, когда восходящая активирующая система тормозит сон-индуцирующие нейронные цепи, поддерживая состояние бодрствования.

Центры REM-сна и не-REM-сна (мост)

Нейроны верхнего отдела моста (*области подголубого пятна и сублатеродорсального ядра)* образуют «центр REM-сна» и отвечают за наступление REM-сна. Восходящие пути от разных групп этих нейронов направляются к гипоталамусу и базальным ядрам переднего мозга (образующим ЭЭГ-картины REM-сна и сновидения), а нисходящие пути — к стволу мозга (отвечает за быстрые движения глаз, снижение тонуса мышц и торможение двигательной активности путем стимуляции вставочных тормозных нейронов спинного мозга, приводящих к гиперполяризации α-мотонейронов).

Центр REM-сна в норме ингибирован рядом расположенными ГАМК-ергическими вставочными нейронами (лежащими кпереди от *вентролатерального отдела ОВСВ и* прилежащей части *латерального отдела покрышки моста*), а также нейронами центра не-REM-сна. При активности этих нейронов период REM-сна не наступает. Если возбуждены нейроны центра REM-сна, происходит торможение центра не-REM-сна (переключательный механизм между REM- и не-REM-сном), что способствует быстрому переходу между REM- и не-REM-сном.

Центр не-REM-сна получает волокна от множества отделов мозга и участвует в регуляции REM-сна. Возбуждающие импульсы от гипоталамуса (*орексиновые нейроны*) и моста (моноаминергические из *голубого ядра* и *дорсальных ядер шва*) приводят к подавлению REM-сна, тогда как тормозные волокна из гипоталамуса (ГАМК-ергические нейроны *вентролатерального преоптического ядра* и холинергические *латеродорсального и ножкомостового ядер покрышки*) стимулируют переход к REM-сну.

Большое разнообразие расстройств сна можно объяснить нарушением системы сон-бодрствование и REM-не-REM-систем.

Восходящая активирующая система

В более ранних исследованиях были выявлены нейроны ретикулярной формации ствола мозга (от среднего мозга до продолговатого мозга), играющие роль в регуляции сна и бодрствования. Такое анатомическое расположение, важность их роли и широкое воздействие на весь мозг и привели к появлению названия *восходящая активирующая ретикулярная система (ВАРС)*. Однако в настоящее время стало известно, что к этой системе относят не только ретикулярную формацию, поэтому более предпочтительный термин — ***восходящая активирующая система***.

Основную часть этой системы составляет голубое пятно (норадренергическое), дорсальное и срединное ядра шва (серотонинергические), ножкомостовое и латеродорсальное ядра покрышки (холинергические), серобугорно-сосцевидное ядро (гистаминергическое). К этой системе также относят гипоталамус (орексинергические нейроны), базальные ядра переднего мозга и другие группы нейронов. Активация поддерживается за счет влияния вышеперечисленных групп нейронов на таламус и кору больших полушарий, а также их связи с циклом сон-бодрствование. Их общий вклад в цикл сон-бодрствование частично избыточен, поэтому повреждение одного из отделов обычно не приводит к полному нарушению состояния бодрствования.

Сенсорная модуляция: воротный контроль

Передача чувствительной информации с первичных афферентных нейронов на вторичные (на уровне задних рогов спинного мозга и дорсальных ядер) и от вторичных нейронов на третичные афферентные нейроны (на уровне таламуса) — часть *воротного механизма*. Термин ***воротный механизм*** указывает на степень свободы передачи импульсов с одной группы нейронов на следующую.

Воротный контроль передачи *тактильной чувствительности* происходит на уровне дорсальных ядер спинного мозга. Кортико-спинномозговые волокна от нейронов постцентральной извилины облегчают или тормозят на этом уровне передачу чувствительной информации, что подробно описано в главе 16.

Регуляция *передачи ноцицептивной информации* от туловища и нижних конечностей происходит в задних рогах спинного мозга. Контроль передачи чувствительности от головы и верхней половины тела осуществляется в спинномозговом ядре тройничного нерва. Ключевое образование заднего рога — желатинозная субстанция, заполненная мелкими возбуждающими и тормозными вставочными нейронами. Возбуждающий нейромедиатор — глутамат, тормозной медиатор — ГАМК в одной группе вставочных нейронов и энкефалин (опиоидный пентапептид) — в другой.

Высокомиелинизированные (Aδ) полимодальные ноцицептивные нервные волокна контактируют непосредственно с дендритами переключающих (релейных) нейронов, образующих спиноталамический тракт, и с аналогичными нейронами тройничного ядра. По Aδ-волокнам происходит передача острой, хорошо локализованной боли. Безмиелиновые ноцицептивные афферентные волокна С-типа не имеют прямого переключения на релейные клетки через вставочные нейроны в желатинозной субстанции. По волокнам С-типа происходит передача тупой, плохо локализованной боли. Бóльшая их часть содержит субстанцию Р, которая играет роль вторичного нейромедиатора для глутамата.

Сегментарная антиноцицептивная система

Крупные (А-типа) механорецепторные афферентные волокна от волосяных фолликулов образуют синапсы со спиноталамическими переключательными нейронами и их аналогами в ядре тройничного нерва. Они также отдают коллатеральные волокна к тормозным (преимущественно ГАМК-ергическим) клеткам желатинозной субстанции, которые, в свою очередь, образуют синапсы со спиноталамическими переключательными нейронами (рис. 24.11). Часть вставочных нейронов оказывает пресинаптическое торможение терминальных волокон С-типа через аксоаксональные контакты (которые крайне трудно обнаружить в эксперименте) или аксодентритические контакты. Проведение спиноталамических импульсов в ответ на возбуждение С-волокна может быть усилено путем стимуляции афферентных волокон от механорецепторов, что приводит к возбуждению тормозных желатинозных клеток. Эта простая нервная цепочка приводит к облегчению боли путем «растирания болезненного участка». Она также объясняет целесообразность использования метода *чрескожной электростимуляции нервов (ЧЭСН)* физиотерапевтами для облегчения боли при артрите и других хронических болевых расстройствах. При стандартной методике ЧЭСН стимулирующий электрод накладывают на участок кожи на том же сегментарном уровне, где находится источник болевого раздражения, проходящего по волокнам С-типа, и пропускают ток с силой, достаточной для появления сильного зуда.

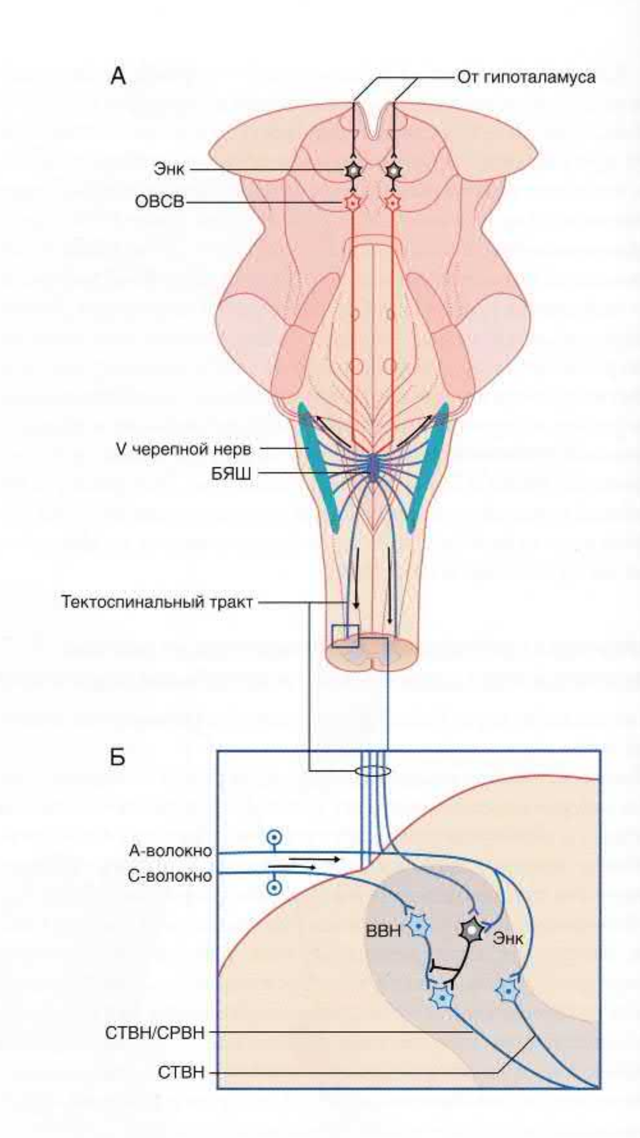


РИСУНОК 24.11 Антицоципептивные проводящие пути. **(А)** Ствол мозга, вид сзади. **(Б)** Правый задний рог спинного мозга, вид сверху. Околоводопроводное серое вещество (ОВСВ) содержит нейроны, возбуждающие большое ядро шва (БЯШ), и энкефалинергические вставочные нейроны (Энк), вызывающие тоническое торможение этих нейронов. Тормозные волокна от гипоталамуса растормаживают возбуждающие нейроны, и, следовательно, БЯШ. Воздействие на спинномозговое ядро тройничного нерва (V черепного нерва) и на задние рога одинаковое: серотонин, высвобождаемый нейронами БЯШ, возбуждает энкефалинергические вставочные нейроны, которые тормозят ноцицептивные нейроны. Ноцицептивные проводящие пути на уровне спинного мозга представлены волокнами С-типа, направляющимися к возбуждающим вставочным нейронам (ВВН), которые, в свою очередь, возбуждают спиноталамические или спиноретикулярные вставочные нейроны (СТВН/СРВН), если они не ингибированы энкефалинергическими вставочными нейронами. Растирание болезненного участка создает поток импульсов по А-волокнам, активируя энкефалинергические клетки, отвечающие за пресинаптическое торможение терминалей ВВН и постсинаптическое торможение СТВН/СРВН. Передача тактильной информации через спиноталамический тракт не нарушается.

Супраспинальный уровень антиноцицептивной системы

Большое ядро шва (рис. 24.11). От ***большого ядра шва (БЯШ)*** продолговатого мозга в составе пучка Лиссауэра нисходят двусторонние шовно-спинномозговые волокна, оканчивающиеся в желатинозной субстанции на всех уровнях спинного мозга. Электростимуляция БЯШ у животных может приводить к полной аналгезии всего тела, оказывая лишь небольшое влияние на тактильную чувствительность. Медиатором большой части волокон выступает серотонин, возбуждающий тормозные вставочные нейроны в задних рогах и спинномозговом ядре тройничного нерва. Вставочные нейроны отвечают за пре- и постсинаптическое торможение соответствующих релейных клеток.

Имеются данные о том, что норадренергические волокна, проходящие от моста и продолговатого мозга к задним рогам, также принимают участие в антиноцицептивной системе на супраспинальном уровне путем прямого торможения спиноталамических нейронов.

- *Диффузный тормозной контроль боли.* БЯШ не имеет соматотопической организации, однако оно получает информацию от спиноретикулярных и тригеминоретикулярных нейронов, отвечающих за периферическую болевую стимуляцию. Такую анатомическую связь обозначают термином «диффузный тормозной контроль боли». *Болевая стимуляция в одном участке тела может облегчить боль в других его участках.* Подобное строение хорошо объясняет гетеротопическое ослабление боли при акупунктуре (глава 31), когда иглы используют для возбуждения восходящих болевых волокон в наиболее поверхностно расположенных мышцах, а не в коже.
- *Стимул-индуцированная аналгезия.* БЯШ непосредственно отвечает за стимуляцию ОВСВ среднего мозга. Эту связь используют для помощи пациентам с хроническим болевым синдромом: небольшой стимулирующий электрод устанавливают в ОВСВ, а пациенту позволяют контролировать уровень стимуляции.
- *Стресс-индуцированная аналгезия.* В состоянии покоя волокна ОВСВ к БЯШ находятся в состоянии тонического торможения вставочными (ГАМК-ергическими) нейронами, расположенными в ОВСВ. Вставочные нейроны, в свою очередь, ингибированы опиоидными пептидами (и каннабиноидами) — в значительной степени β-эндорфином, высвобождаемым небольшой группой гипоталамических нейронов, волокна которых направляются к ОВСВ. При жизнеугрожающих ситуациях, когда травма становится необходимой для спасения, ОВСВ может быть расторможено гипоталамусом. Вероятно, существует механизм, на основании которого огнестрельная рана может быть едва замечена в пылу битвы (как будет описано в главе 34, возбуждающие нейроны ОВСВ во время страха также могут активироваться непосредственно миндалевидным телом, расположенным в передней височной доле).

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 24.1 ИМПЕРАТИВНОЕ НЕДЕРЖАНИЕ МОЧИ

Императивное недержание мочи — неспособность взрослой женщины контролировать опорожнение мочевого пузыря до завершения фазы наполнения цикла мочеиспускания. Оно характеризуется неотложным позывом, быстро переходящим в неконтролируемое мочеиспускание, независимо от обстоятельств (отсюда термин — «гиперактивный мочевой пузырь», или «гиперактивность детрузора»). Во многих случаях в анамнезе имеется указание на раздраженный мочевой пузырь в детском возрасте в форме частого дневного мочеиспускания и/или *ночного энуреза* (ночного недержания мочи).

При функциональном исследовании мозга (фМРТ) у здорового взрослого человека можно обнаружить повышение активности правой островковой области, которая, вероятно, отвечает за повышенную реактивность мочевого пузыря, и передней (отвечающей за эмоции) области поясной коры, обусловливающей возникновение неотложного позыва и «страх» неизбежного мочеиспускания.

Как отмечено в Главе 8, G-белковые мускариновые рецепторы, активируемые постганглионарными волокнами тазовых ганглиев, в большом количестве присутствуют в детрузоре мочевого пузыря. Соответственно, препаратами выбора в данном случае служат блокаторы м-холинорецепторов. Однако появление антихолинергических побочных эффектов, таких как сухость во рту и запор, может потребовать отмены терапии.

В последние годы для лечения гиперактивности детрузора все чаще используют ботулотоксин. Известно, что он нарушает взаимодействие между холинергическими синаптическими везикулами и мышечными волокнами (как гладкими, так и поперечно-полосатыми), делая синаптическую передачу неэффективной. Гибкий цистоскоп проводят через уретру и выполняют многочисленные небольшие инъекции ботокса в стенку мочевого пузыря. Для получения долговременного результата процедуру повторяют 2 раза в год.

Рекомендуемая литература

Allahdin S, Oo N. An overview of treatment of overactive bladder syndrome in women. J Obstet Gynaecol. 2012;32:217–221.

ОСНОВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Общие положения

Ретикулярная формация расположена на всем протяжении ствола мозга, преимущественно в виде трех клеточных рядов. Латеральная (мелкоклеточная) группа клеток получает восходящие волокна от чувствительных ядер всех черепных и периферических нервов. От нее отходят волокна в парамедианную крупноклеточную ретикулярную формацию, аксоны которой, в свою очередь, направляются в головной и спинной мозг. Срединная ретикулярная формация образована серотонинергическими нейронами.

Аминергические нейроны

Волокна от серотонинергических нейронов ядер шва направляются во все отделы серого вещества ЦНС. Волокна дофаминергических нейронов проходят от черного вещества к полосатому телу, а также от вентральных ядер покрышки среднего мозга к лобной коре и добавочному ядру. Норадренергические нейроны голубого пятна посылают волокна ко всем отделам серого вещества ЦНС. Волокна адренергических нейронов продолговатого мозга идут в гипоталамус и спинной мозг.

Генераторы программ движений

Центры взора среднего мозга и моста образуют содружественные движения глаз; локомоторный центр среднего мозга отвечает за ходьбу; супратригеминальное ядро моста регулирует процесс жевания; мостовой центр контроля мочеиспускания контролирует деятельность мочевого пузыря. В продолговатом мозге расположены дыхательный, рвотный, кашлевой центры и центр чихания, а также прессорный и депрессорный отделы сосудодвигательного центра. Кроме того, в хемочувствительной области продолговатого мозга расположены нейроны ретикулярной формации, чувствительные к уровню ионов H^+ в СМЖ.

Сон и бодрствование регулируют серотонин- и норадренергические нейроны, а также холинергические нейроны верхнего отдела моста. Восходящая активирующая система — анатомически-физиологическое образование, включающее группы нейронов ствола мозга, оказывающих возбуждающее воздействие на мозг, что можно зарегистрировать при ЭЭГ. Это воздействие опосредовано влиянием на таламус и кору полушарий.

Антиноцицептивная система

Активация *сегментарной антиноцицептивной системы* происходит путем стимуляции волокон А-типа от волосяных фолликулов. *Супраспинальная антиноцицептивная система* — функция БЯШ продолговатого мозга, которое возбуждают гипоталамус и средний мозг. Серотонин из терминалей БЯШ в желатинозной субстанции задних рогов спинного мозга и спинномозговом ядре тройничного нерва стимулирует энкефалинергические вставочные нейроны, тормозящие передачу импульсов на спиноталамические/тригемино-таламические нейроны.

Помимо сегментарного и супраспинального уровней контроля ноцицептивной передачи от первичных нейронов к вторичным, воротный контроль также имеется в таламусе (см. главу 27).

Кроме того, компонент отвращения (неприятного ощущения) при боли требует участия передней поясной коры (глава 34), богатой опиоидными рецепторами.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Albrecht U. Timing to perfection: the biology of central and peripheral circadian clocks. Neuron. 2012;74:246–260.

Benarroch EE. Neural control of feeding behavior overview and clinical and wakefulness. Curr Opin Neurobiol. 2013;23:780–785.correlations. Neurology. 2010;74:1643–1650.

Guggisberg AG, Mathis J, Schnider A, et al. Why do we yawn? Neurosci Biobehav R. 2010;34:1267–1276.

Lau BK, Vaughan CW. Descending modulation of pain: the GABA disinhibition hypothesis of analgesia. Curr Opin Neurobiol. 2014;29:159–164.

Lazarus M, Chen J, Urade Y, et al. Role of the basal ganglia in the control of sleep and wakefulness. Curr Opin Neurobiol. 2013;23:780–785.

Martelli D, Stanić D, Dutschmann M. The emerging role of the parabrachial complex in the generation of wakefulness drive and its implication for respiratory control. Respir Physiol Neurobiol. 2013;188:318–323.

Provencio I. The hidden organ in our eyes. Sci Am. 2011;304:55–59.

Saper CB. The neurobiology of sleep. CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology. 2013;19:19–31.

Sellayah D, Sikder D. Food for thought: understanding the multifactorial nature of orexins. Endocrinology. 2013;154:3990–3999.

Sara SJ, Bouret S. Orienting and reorienting: the locus coeruleus mediates cognition through arousal. Neuron. 2012;76:130–141.

25

Мозжечок

СОДЕРЖАНИЕ ГЛАВЫ

Функциональная анатомия
Микроскопическая анатомия
Множественные эффекты возбуждения мшистых волокон
Проецирование частей тела
Афферентные проводящие пути
Оливомозжечковый путь
Эфферентные проводящие пути
Предупреждающая функция мозжечка
Стабилизация позы
Поддержание позы
Заболевания мозжечка
Мозжечок и высшие корковые функции
Постурография
БЛОКИ КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ
Срединные поражения: статическая атаксия
Поражения передней доли: атаксия походки
Поражения новой части мозжечка (неоцеребеллума): дискоординация произвольных движений

НЕОБХОДИМО ИЗУЧИТЬ

1. Опишите функциональную организацию мозжечка и взаимосвязь с глубокими ядрами мозжечка.
2. Классифицируйте микроскопическое строение коры мозжечка и типы клеток каждого слоя.
3. Сопоставьте два типа афферентных волокон к коре мозжечка в зависимости от их начала, окончания и типа нейромедиатора.
4. Опишите восходящие волокна мозжечка, высвобождаемые ими нейромедиаторы и взаимосвязь с глубокими ядрами мозжечка.
5. Перечислите эфферентные проводящие пути мозжечка от глубоких ядер мозжечка к месту их «окончания».
6. Приведите примеры типичных клинических проявлений вестибуло-мозжечковых, спинно-мозжечковых и мосто-мозжечковых поражений.
7. Объясните, что такое постурография, и какие возможности для изучения функций мозжечка она дает.

Филогенетически первоначальное предназначение мозжечка (у рыб) было связано с функцией вестибулярного лабиринта. У четвероногих животных передние доли (особенно) мозжечка стали интенсивно взаимодействовать со спинным мозгом. Возникновение прямохождения и развитие в связи с этим огромного диапазона физических умений сопровождалось появлением большого числа связей между задними долями мозжечка и корой больших полушарий. Как правило, связи мозжечка с вестибулярным аппаратом, спинным мозгом и корой больших полушарий устроены таким образом, что каждое полушарие мозжечка напрямую отвечает за координацию движений своей половины тела.

Общее строение мозжечка было кратко описано ранее, в главе 3, где можно более подробно с ним ознакомиться.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АНАТОМИЯ

Филогенетические и функциональные отделы можно рассматривать вместе (приблизительно), если разделить мозжечок на функциональные области (рис. 25.1). *Клочково-узелковая доля* также известна как *вестибулярный мозжечок,* поскольку поступившая к ней информация направляется в вестибулярные ядра; через вестибулярный аппарат она контролирует движения глаз (также она получает информацию от ствола мозга и через мост — от теменной и затылочной коры, что вносит свой вклад в координацию движений глаз). Отделы червя (дорсальные) получают сигналы от ретикулярной формации, лобных зрительных полей, верхнего холмика и направляют их к глубоким мозжечковым ядрам (***ядрам шатра мозжечка***) в составе белого вещества, расположенного около узелка червя мозжечка (рис. 25.2) От ядер шатра мозжечка волокна проходят к центрам взора ствола мозга и вестибулярным ядрам, контролирующим саккадические движения глаз (глава 24).

Парамедианная долька, *спинальный мозжечок*, включающая червь и паравермальную (прилежащую к червю) кору, получает информацию через спино-мозжечковые пути (кроме того, от вестибулярных ядер и ретикулярной формации, а также через мост — от коры больших полушарий). Червь передает сигналы к ***ядрам шатра мозжечка***, а через волокна — к ретикулярной формации и вестибулярным ядам по *ретикулоспинальному* и *вестибулоспинальному путям* контролирует постуральные рефлексы головы и туловища. К паравермальной области по спиномозжечковым путям подходят волокна от коры больших полушарий через мост и спинной мозг и отходят волокна к ***шаровидному*** и ***пробковидному ядрам*** (рис 25.2). Эти два ядра объединены под названием ***межпозиционное ядро***. Промежуточное ядро взаимодействует с красным ядром и таламусом, которые через волокна, соединяющие их со спинным мозгом (*красноядерно-спинномозговой путь*) и корой, контролируют и корректируют движения нижних конечностей.

Оставшаяся латеральная долька — самая крупная, посылает информацию через ***зубчатое ядро*** (рис. 25.2). Эту область также обозначают как *мостовой мозжечок*, поскольку к ней подходит большое количество волокон от противоположных ядер моста.

Кроме того, ее называют ***новой частью мозжечка*** (***неоцеребеллум***), так как она получает информацию через ядра моста от обширных областей неокортекса больших полушарий (филогенетически наиболее поздних). Неоцеребеллум значительно развит в человеческом мозге и играет огромную роль в планировании, начале движения, контроле и коррекции произвольных движений.

Зубчатое ядро
Ядро шатра мозжечка
Межпозиционное ядро
Спинальный мозжечок
(паравермальная область,
червь
Вестибулярный мозжечок
(клочково-узелковая доля)
Мостовой
мозжечок

РИСУНОК 25.1 Зоны мозжечка. Внутримозжечковые ядра показаны отдельно.

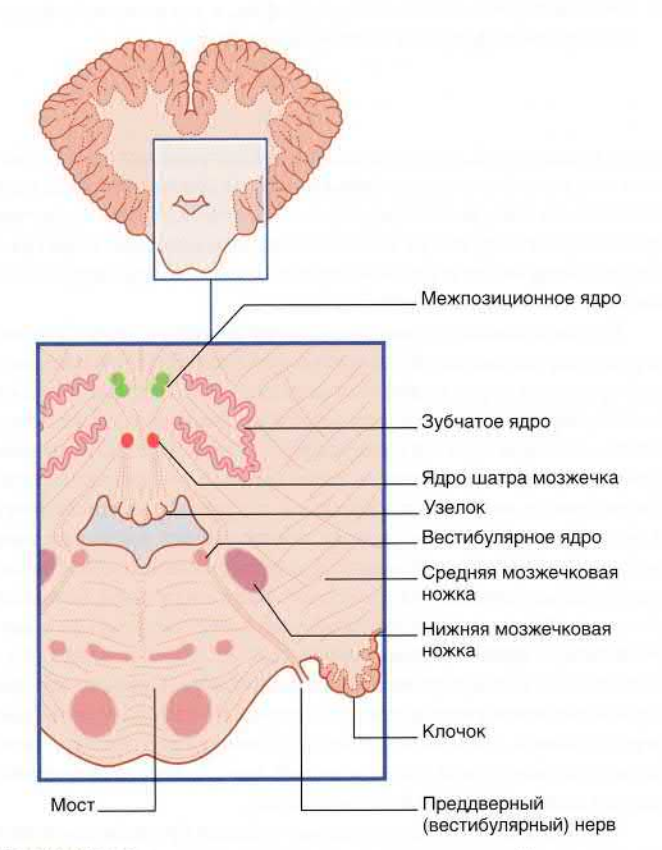


РИСУНОК 25.2 На поперечном срезе через нижний отдел моста и мозжечок показано расположение внутримозжечковых и вестибулярных ядер.

МИКРОСКОПИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

Строение коры мозжечка одинаковое во всех отделах. Она состоит из трех основных слоев: самого глубокого — *зернистого, или гранулярного, слоя* (прилежит непосредственно к белому веществу), *слоя клеток Пуркинье*, образованного преимущественно клетками Пуркинье, и поверхностного *молекулярного слоя* (рис. 25.3).

Зернистый слой образован миллионами ***клеток-зерен***, тела которых имеют диаметр 6–8 нм. К их коротким дендритам подходят так называемые ***мшистые (моховидные) волокна*** от всех отделов мозга, за исключением нижнего ядра оливы. До вхождения в кору мозжечка возбуждающие мшистые волокна отдают коллатеральные ветви к глубоким ядрам мозжечка.

Аксоны клеток-зерен направляются в молекулярный слой, где происходит их Т-образное разветвление с образованием ***параллельных волокон*** (проходящих параллельно поперечным бороздам мозжечка), параллельных другим параллельным волокнам, но расположенным перпендикулярно относительно осей дендритов клеток Пуркинье. Они образуют возбуждающие (глутаматергические) контакты с дистальными отделами дендритов клеток Пуркинье. В зернистом слое расположены также *клетки Гольджи* (см. ниже), дендриты которых возбуждают параллельные волокна клеток-зерен.

Слой клеток Пуркинье образован очень крупными ***клетками Пуркинье.*** Веерообразно расходящиеся дендриты клеток Пуркинье образуют самое крупное дендритное дерево во всей нервной системе. Их волокна расположены под прямым углом к параллельным волокнам.

Дендритное дерево клеток Пуркинье образует контакты с огромным количеством аксонов параллельных волокон клеток-зерен (до 100000, но обычно активна только небольшая их часть), каждое из которых образует следующие друг за другом синапсы с дендритами около 400 (возможно и намного больше) клеток Пуркинье. Неудивительно, что стимуляция мшистыми волокнами очень небольшого количества клеток-зерен приводит лишь к слабому возбуждению значительного количества клеток Пуркинье. Для создания потенциала действия клеток Пуркинье требуется одновременное возбуждение тысяч параллельных волокон.

К каждой клетке Пуркинье подходит только одно ***лазящее (лиановидное) волокно*** от противоположного нижнего ядра оливы. В отличие от синаптических контактов с параллельными волокнами по типу «один-на-клетку», оливомозжечковое волокно разветвляется у начала дендритного дерева клетки Пуркинье, образуя огромное количество синапсов (тысячи) с ее дендритными ветвями (рис. 25.4). Одного возбуждающего импульса по лазящему волокну достаточно для образования множества потенциалов действия клетки Пуркинье — *сложного спайка* (см. далее). Мощность сложного спайка настолько велика, что иногда после его прохождения синаптическая активность параллельных волокон подвергаются *длительной депрессии (long-term depression — LTD).* Таким образом, клетки Пуркинье *запоминают*, что они были возбуждены оливомозжечковыми волокнами.

Аксоны клеток Пуркинье — ***единственные*** аксоны, покидающие кору мозжечка. Интересно, что они обладают исключительно тормозной активностью (нейромедиатор — ГАМК).

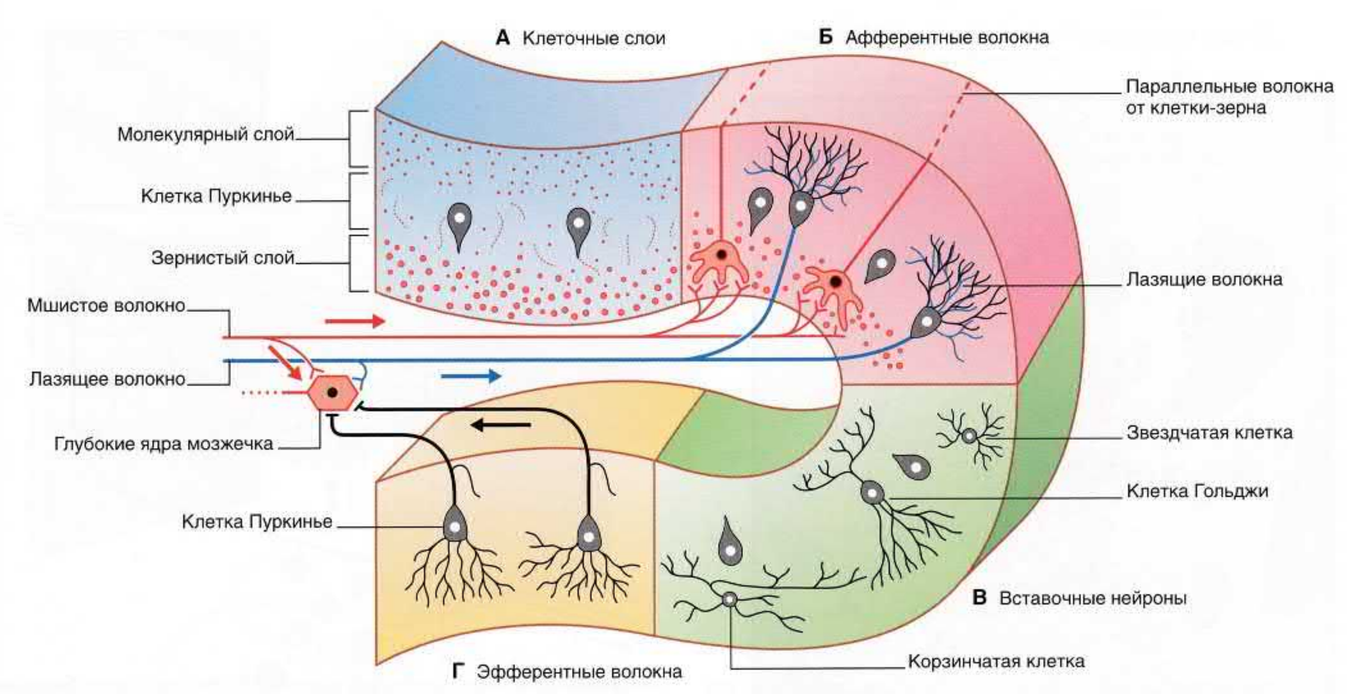


РИСУНОК 25.3 Кора мозжечка. **(А)** Клеточные слои. **(Б)** Афферентные волокна. **(В)** Вставочные нейроны. **(Г)** Эфферентные волокна.

Прямые мишени этих волокон — соответствующие глубокие ядра мозжечка. Кроме того, они отдают коллатеральные ветви, преимущественно к *клеткам Гольджи*.

Молекулярный слой почти полностью занят дендритами клеток Пуркинье, параллельными волокнами, опорными клетками нейроглии и кровеносными сосудами. Кроме того, здесь можно обнаружить два типа вставочных тормозных нейронов, лежащих в плоскости дендритов клеток Пуркинье, но перпендикулярных аксонам клеток-зерен (параллельным волокнам). Около поверхности коры расположены мелкие ***звездчатые клетки***; рядом со слоем клеток Пуркинье лежат ***корзинчатые клетки***. Обе группы клеток образуют контакты с параллельными волокнами и вызывают торможение клеток Пуркинье. Звездчатые клетки образуют синапсы вдоль осей дендритов, тогда как корзинчатые клетки формируют «корзинку» синаптических контактов вокруг нейронов и, кроме того, образуют аксоаксональные синапсы с начальным сегментом аксона. Одна корзинчатая клетка контактирует примерно с 250 клетками Пуркинье. Поскольку возбуждается одна группа или ряд клеток Пуркинье, вставочные нейроны будут тормозить ряды с обеих сторон.

Последний тип клеток коры — ***клетки Гольджи***, дендриты которых контактируют с параллельными волокнами, а аксоны широко разветвляются перед образованием синапсов с короткими дендритами клеток-зерен. Синаптический комплекс, включающий терминаль мшистого волокна, дендриты клеток-зерен и шишковидное окончание клетки Гольджи, обозначают как ***клубочек*** (рис. 25.5) Функция клеток Гольджи — ограничение воздействия мшистых волокон на клетки-зерна.

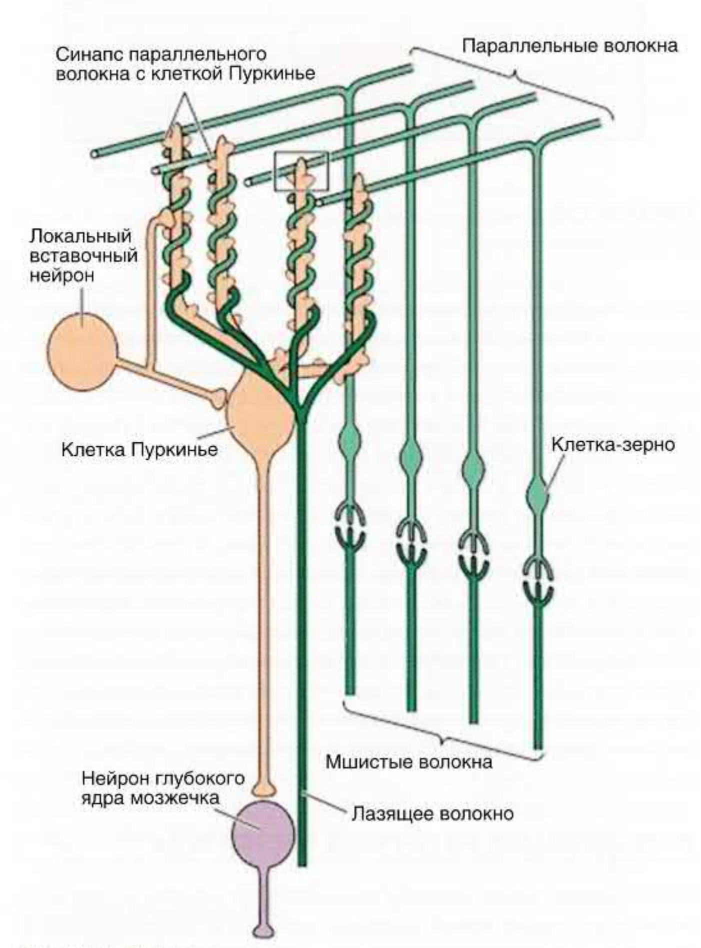


РИСУНОК 25.4 Взаимное расположение параллельных волокон и лазящих волокон, образующих синапсы с дендритами клеток Пуркинье. (Адаптировано из Purves D., Augustine G. J., Fitzpatrick D. Et al, editors: Neuroscience, ed. 5, Sunderland, 2012, Sinauer Associates).

Множественные эффекты возбуждения мшистых волокон (рис. 25.6)

Как отмечено ранее, к восходящим мозжечковым волокнам (кроме оливомозжечковых) относят мшистые волокна после отхождения от них возбуждающих коллатеральных волокон к одному

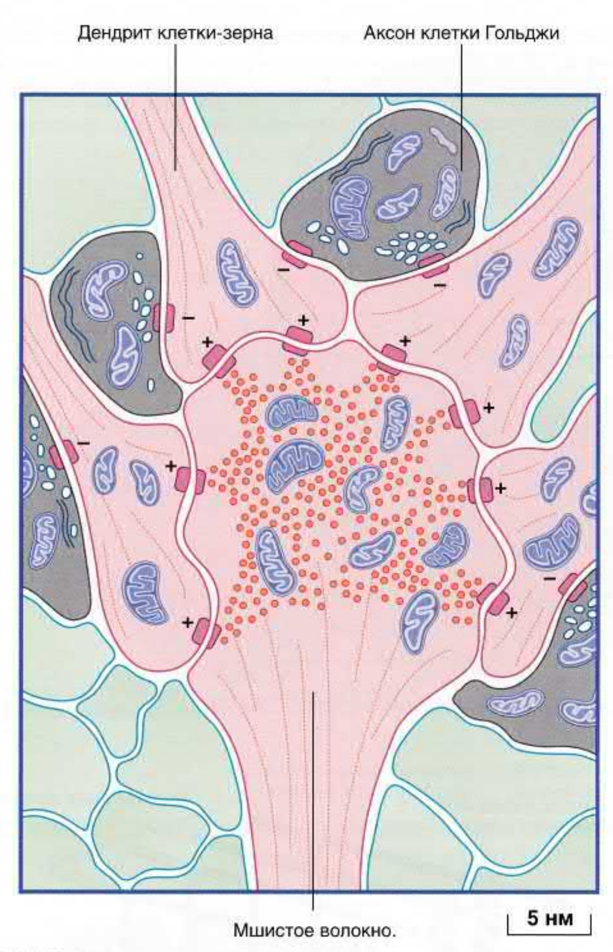


РИСУНОК 25.5 Синаптический клубочек. +/– указывает на возбуждение/торможение.

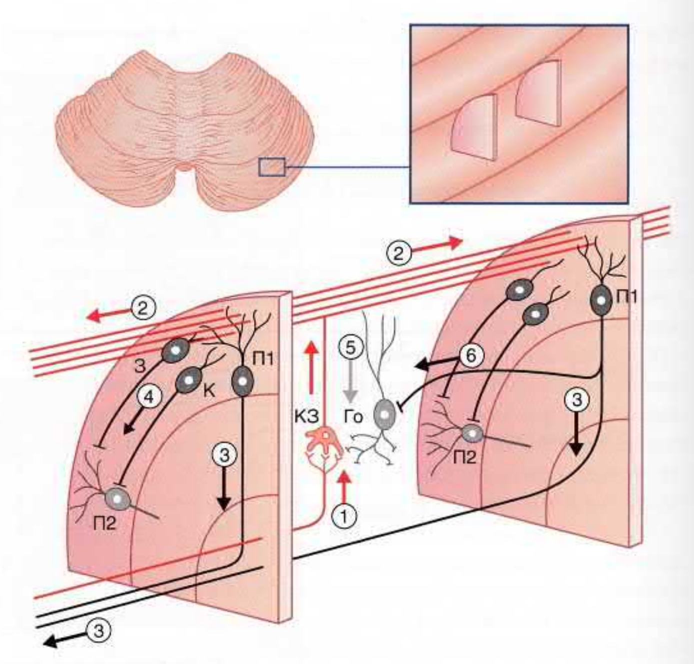


РИСУНОК 25.6 Последовательность событий при возбуждении мшистых волокон.

1. Мшистое волокно активирует клетку-зерно (КЗ).
2. Возбуждение параллельного волокна сопровождается одновременной активацией множества клеток-зерен.
3. Возбуждение дистальных клеток Пуркинье (П1) приводит к избирательному торможению нейронов в соответствующем центральном ядре мозжечка.
4. Возбуждение звездчатых (З) и корзинчатых клеток (К) приводит к торможению прилежащих клеток Пуркинье (П2)
5. Клетки Гольджи (Го) тормозят активность клеток-зерен.
6. Повышенное возбуждение поддерживается торможением клеток Гольджи клетками Пуркинье.

из глубоких ядер мозжечка. Восходящие волокна возбуждают группы клеток-зерен, которые, в свою очередь, стимулируют несколько сотен клеток Пуркинье, организованных в ряды позади параллельных волокон клеток-зерен. Вдоль ряда возбуждения, известного как *микрозона* (наименьшая нисходящая единица коры мозжечка), клетки Пуркинье начинают возбуждаться и тормозить нейроны в одном из глубоких ядер. В то же время слабо активированные клетки Пуркинье по краям микрозоны тормозятся звездчатыми и корзинчатыми клетками. В результате определенный ряд клеток Пуркинье становится максимально возбужденным, а активность остальных рядов тормозится. Возбуждение прерывается торможением клетками Гольджи клеток-зерен, активирующих их (самоподавление). Повышенное возбуждение будет длиться дольше, так как сильно возбужденные клетки Пуркинье тормозят прилежащие клетки Гольджи, обеспечивая таким образом длительное возбуждение клеток-зерен.

ПРОЕЦИРОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ЧАСТЕЙ ТЕЛА

Исследование распределения различных частей тела в коре мозжечка в настоящее время проводят с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ). Данные исследований, а также клинические симптомы указывают на наличие соматотопических карт в передней и задней долях мозжечка (рис. 25.7А).

Туловище представлено в коре мозжечка несколькими областями, проекция осевой мускулатуры представлена в медиальных отделах, а дистальных мышц — в более латеральных. Выражение «*разобщенная соматотопия*» указывает на неоднородную природу проецирования частей тела. Простое проецирование, показанное на рисунке 25.7А,— ошибочное, более правильным будет изображение нескольких «гомункулов», изображенных на рисунке 25.7Б. Накопленные данные фМРТ-исследований, клинических проявлений у пациентов с поражениями мозжечка, а также данные стимуляций мозжечка в качестве дополнительного метода при операциях на головном мозге позволили предположить, что двигательные и когнитивные функции составляют единое целое и «распределены» по всему мозжечку, что показано на рисунке 25.7В.

На рисунке 25.8 показана одновременная активация левой моторной коры и правого полушария мозжечка при повторяющихся движениях пальцев правой руки.

Смотрите также далее раздел «Мозжечок и высшие корковые функции».

АФФЕРЕНТНЫЕ ПРОВОДЯЩИЕ ПУТИ

Восходящие импульсы от кожи, мышц туловища и конечностей проходят по *заднему спинно-мозжечковому пути* и *клиновидно-мозжечковому пути*, достигая нижней мозжечковой ножки на

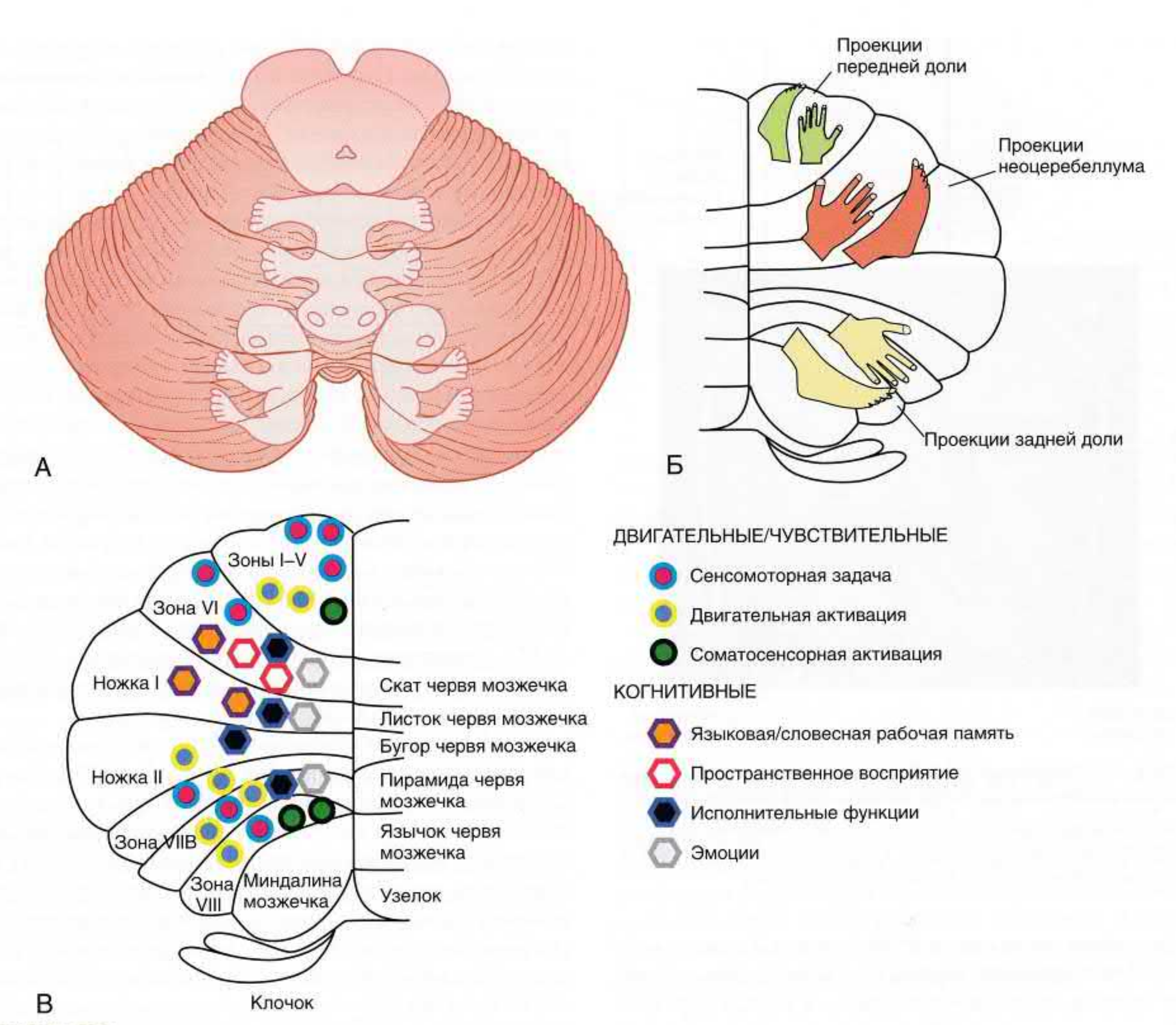


РИСУНОК 25.7 **(А)** Задняя поверхность мозжечка, показано расположение соматотопических карт, созданных на основе ранних экспериментов на животных. **(Б)** Современная концепция, согласно которой в мозжечке имеется множество соматотопических «гомункулов», а те, которые находятся в неоцеребеллуме, отвечают за более сложные движения. **(В)** На изображении, основанном на функциональных лучевых исследованиях, показано расположение структур мозжечка, отвечающих за двигательные/чувствительные (локализованные в более передних отделах) и когнитивные (расположенные в более задних отделах) функции. Несмотря на то, что функции представлены отдельно, маловероятно, что подобная картина имеет место в реальности, вероятно, существует тесная взаимосвязь между различными отделами мозжечка и корой больших полушарий. Использованные аббревиатуры соответствуют определенным анатомическим терминам. (Б и В приведены с разрешения Grimaldi G., Manto M.: Topography of cerebellar deficits in humans, *Cerebellum* 11:336–351, 2012).

той же стороне (табл. 25.1). Информация из областей, иннервируемых тройничным нервом, также проходит преимущественно через нижнюю мозжечковую ножку.

Восходящие сигналы от мышечных рецепторов растяжения распространяются по *переднему спиномозжечковому пути*, достигая верхнего отдела моста перед вхождением в верхнюю мозжечковую ножку, а затем вновь переходят на противоположную сторону; таким образом, место их окончания расположено на стороне их начала.

Проводящие пути специальной чувствительности (зрительные, слуховые, вестибулярные) образуют *покрышечно-мозжечковые волокна,* которые входят в верхнюю мозжечковую ножку от холмиков среднего мозга той же стороны (в виде покрышечно-мостовых волокон), и *вестибуло-мозжечковые волокна* от вестибулярных ядер той же стороны.

С противоположной стороны ствола мозга проходят два крупных проводящих пути. *Мосто-мозжечковый путь* входит через среднюю ножку, а *оливомозжечковый* — через нижнюю мозжечковую ножку.

Ретикуло-мозжечковые волокна от парамедианного и латерального ретикулярного ядер продолговатого мозга входят через нижнюю мозжечковую ножку.

Наконец, аминергические волокна проходят через все мозжечковые ножки от норадренергических и серотонинергических групп нейронов ствола мозга. В экспериментальных условиях было показано, что обе группы нейронов облегчают передачу возбуждения по мшистым и лазящим волокнам.

Оливомозжечковый путь

Сенсомоторные сигналы от коры больших полушарий проходят по коллатеральным корково-спинномозговым волокнам к нижнему и добавочному ядрам оливы той же стороны с точным соблюдением соматотопической организации. Порядок волокон

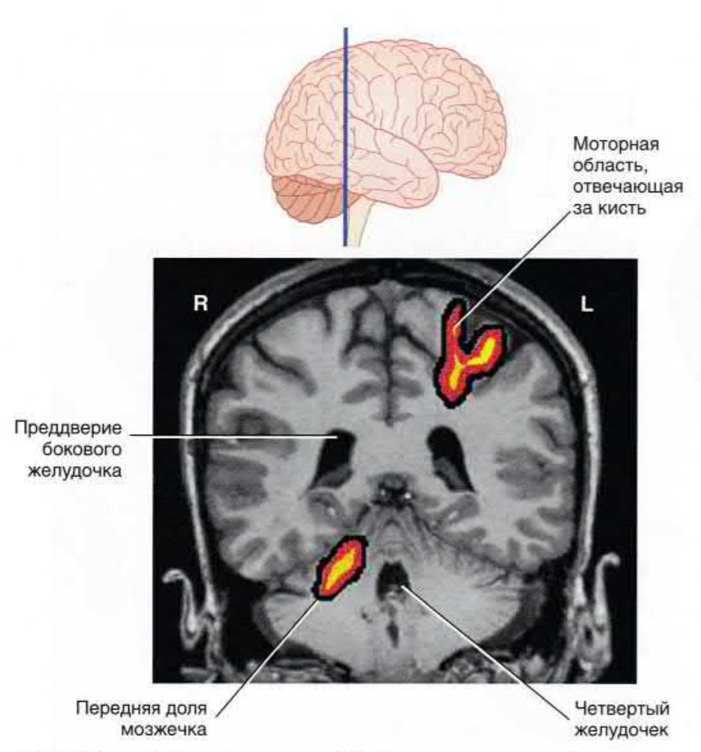


РИСУНОК 25.8 Изображение фМРТ-активности у добровольца, производящего повторяющиеся движения пальцев правой кисти. (Из снимков, любезно предоставленных профессором J. Paul Finn, Director, Magnetic Resonance Research, Department of Radiology, David Geffen School of Medicine at UCLA, California, USA.)

в *оливомозжечковом пути* соответствует «картам тела» в коре мозжечка противоположной стороны (от главного ядра — к картам задних отделов, от добавочных ядер — к картам передних отделов). В экспериментах на животных в состоянии покоя производили синхронное возбуждение групп нейронов оливы с частотой 5–10 Гц (импульс/с). Синхронность была обусловлена, вероятнее всего, наличием электрических синапсов (щелевых контактов) между дендритами соседних нейронов. Ответная реакция клеток Пуркинье в коре мозжечка принимает форму *сложных спайков* (множественных потенциалов действия в ответ на одиночное возбуждение) в результате пространственно-временны́х эффектов возбуждения лазящих волокон по ходу проксимальных ветвей дендритного дерева.

Считают, что усвоение двигательных навыков обусловлено феноменом *длительной депрессии*. Он заключается в торможении непрерывного возбуждения параллельных волокон до нескольких часов, следующем за серией сложных спайков (рис. 25.9). Оба типа нейронов — глутаматергические, а дендриты клеток Пуркинье обладают рецепторами к α-амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазол-пропионовой кислоте (АМРА-рецепторы) и метаботропными рецепторами. Ключевая молекула при взаимодействии — вторичный мессенджер — протеинкиназа С (ПКС), высвобождаемая при возбуждении параллельных волокон и опосредующая фосфорилирование белка в ионных каналах. Последовательность молекулярных взаимодействий представлена на рисунке 8.8. Сложные спайки сопровождаются значительным увеличением содержания внеклеточного кальция и взаимодействием его с ПКС, что приводит к торможению постсинаптической реакции АМРА-рецепторов на глутаматную стимуляцию, образуя, таким образом, длительную депрессию до тех пор, пока концентрация кальция не вернется к нормальным значениям.

При обучении обезьяны осуществлению определенных движений повышенное возбуждение клеток Пуркинье при выполнении действия принимало форму простых спайков, образованных пучками возбужденных параллельных волокон. Если возникало неожиданное препятствие выполнению действия (например, внезапная блокировка рычага, которым управляла обезьяна), каждый раз происходило образование серии сложных спайков. Когда животное обучалось преодолению препятствия таким образом, чтобы задача была решена в установленное время, количество сложных спайков уменьшалось и постепенно сводилось к нулю. Это лишь один из множества экспериментальных показателей того, что нижнее ядро оливы в значительной степени отвечает за *функцию обучения* в освоении новых двигательных навыков.

Таблица 25.1 **Основные восходящие волокна мозжечка**

Тракт	Начало	Окончание	Ножка
Вестибуломозжечковый	Вестибулярные ганглии	Узелок и язычок червя мозжечка (ипсилатеральные)	Нижняя
Вестибуломозжечковый	Вестибулярные ядра	Клочок, узелок и червь (с двух сторон)	Нижняя
Вентральный спиномозжечковый	Поднимается по противоположной стороне спинного мозга (T12–L5)	Червь и промежуточная зона (ипсилатеральные)	Верхняя
Дорсальный спиномозжечковый	Ядро Кларка (T1–L2/3)	Червь и промежуточная зона (ипсилатеральные)	Нижняя
Клиновидно-мозжечковый	Латеральное клиновидное ядро (продолговатого мозга)	Червь и промежуточная зона (ипсилатеральные)	Нижняя
Ростральный спиномозжечковый	*Шейные сегменты спинного мозга (той же стороны)*	*Червь и промежуточная зона? (ипсилатеральные)*	*Нижняя*
Ретикулярно-мозжечковый	Латеральное, парамедианное, ретикулярное, покрышечное ядра	Червь и промежуточная зона (ипсилатеральные)	Нижняя (ретикулярное покрышечное ядро — средняя)
Тройнично-мозжечковый	Спинномозговое и главное чувствительные ядра V черепного нерва	Червь и промежуточная зона (ипсилатеральные)	Нижняя
Оливомозжечковый	Нижнее и добавочное ядра оливы	Все зоны противоположной стороны	Нижняя
Мостомозжечковый	Ядра моста	Передняя и задняя доли (противоположные) Червь (ипсилатеральный)	Средняя

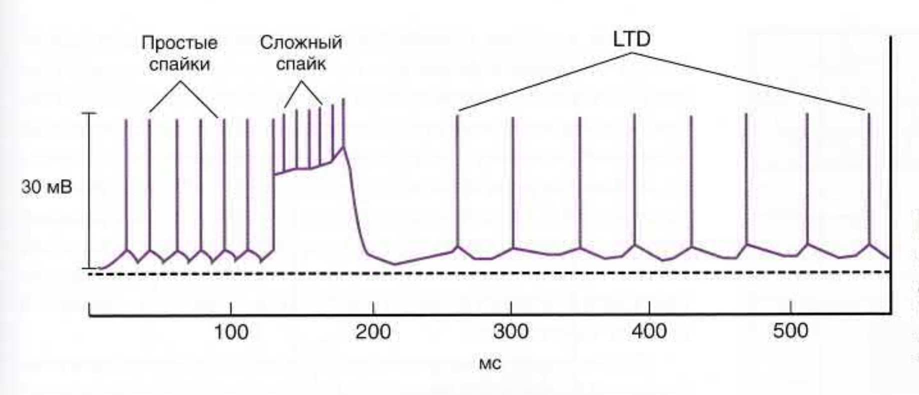


РИСУНОК 25.9 Запись с дендрита клетки Пуркинье. Сложный спайк, возникающий при возбуждении лазящего волокна, приводит к уменьшению частоты простых спайков, возникших при стимуляции параллельного волокна. LTD — длительная депрессия (long-term depression)

К оливе непосредственно подходят волокна от премоторной и моторной зон коры больших полушарий той же стороны, а также от ассоциативной зрительной коры, обеспечивая необходимую основу для ее деятельности. Также она получает чувствительную информацию через *спинооливный тракт.*

Теоретически, красное ядро среднего мозга может выступать в качестве *индикатора новых задач*, так как к нему подходят коллатерали как от корковых волокон, нисходящих к оливе, так и от мозжечковых волокон, восходящих к таламусу. Бóльшая часть импульсов от красного ядра направляется к ипсилатеральной оливе, которую оно, вероятно, тормозит. При выявлении несовпадения между планируемым действием и реальным действием красное ядро тормозит соответствующие группы клеток в оливе до совпадения действий.

Как уже отмечено в главе 15, важнейшая функция мозжечка — *двигательная адаптация.* Мозжечок контролирует преобразование стандартных двигательных программ в ответ на изменения окружающей обстановки (например, восхождение на холм и ходьба по ровной поверхности). Экспериментальные данные указывают на то, что длительная двигательная адаптация, например ходьба в течение нескольких недель в гипсе на лодыжке, сопровождается длительным возбуждением (LTP — long-term potentiation) в мозжечково-таламических синапсах, облегчая, таким образом, влияние мозжечка на двигательную кору.

Обучение последовательностям движений, например ходьбе в годовалом возрасте — основная функция базальных ганглиев (глава 33).

ЭФФЕРЕНТНЫЕ ПРОВОДЯЩИЕ ПУТИ (рис. 25.10)

Аксоны от *вестибулярного мозжечка* (клочково-узелковой доли) проходят через нижнюю мозжечковую ножку к вестибулярным ядрам обеих сторон. Волокна к противоположной стороне проходят через белое вещество мозжечка. Волокна червя направляются к ядру шатра мозжечка, а от него — к центрам взора ствола мозга и вестибулярным ядрам.

РИСУНОК 25.10 Главные нисходящие мозжечковые пути. Стрелки обозначают направление проведения импульса.

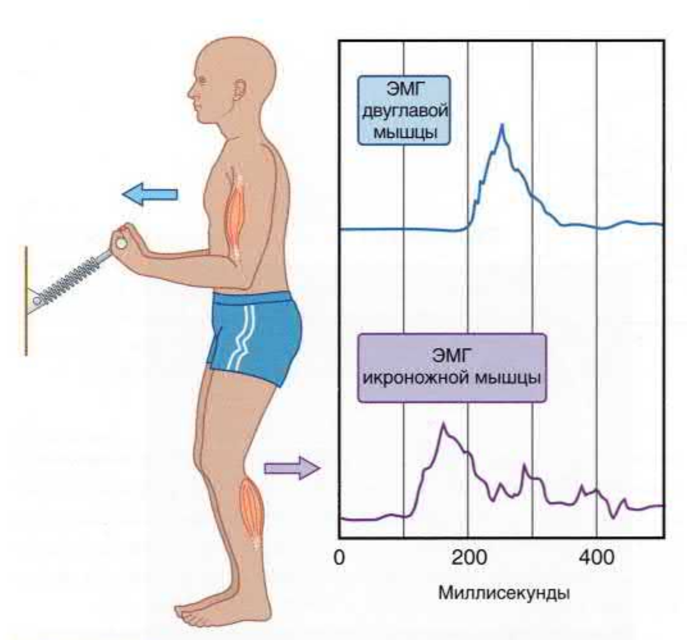


РИСУНОК 25.11 Упреждающее сокращение икроножной мышцы для стабилизации туловища перед произвольным сокращением двуглавой мышцы плеча. Проще говоря, смещение верхнего отдела туловища от центра тяжести при произвольном движении головы или верхней конечности *ожидается* мозжечком. Получив инструкции от премоторных областей лобной коры (глава 29) относительно предполагаемого движения, мозжечок осуществляет пропорциональные сокращения постуральных мышц в направлении от дистальных к проксимальным, от голеней до бедер и туловища для балансировки центра тяжести над опорным основанием (стопами). Повреждение червя мозжечка нарушает нормальное упреждающее сокращение (через латеральный вестибуло-спинномозговой путь) медленных постуральных мышц, что приводит к потере равновесия в результате неспособности противостоять смещению центра тяжести, возникающему при движении разных частей тела (см. Блок клинической информации 25.1).

Вестибуломозжечковые сигналы к медиальному и верхнему мозжечковым ядрам осуществляют контроль движений глаз через медиальный продольный пучок (главы 17 и 23). Отдельные волокна к ипсилатеральному вестибулярному ядру (Дейтерса) участвуют в поддержании равновесия. Часть аксонов клеток Пуркинье огибает ядро шатра мозжечка и осуществляет прямое тоническое торможение ядра Дейтерса.

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 25.1 СРЕДИННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ: СТАТИЧЕСКАЯ АТАКСИЯ

Поражения червя чаще всего возникают у детей при развитии медуллобластом крыши четвертого желудочка. Эти быстро растущие опухоли проявляются симптомами внутричерепной гипертензии: головной болью, рвотой, сонливостью, отеком диска зрительного нерва. В положении лежа могут возникать нарушения двигательной координации нижних конечностей. Важным признаком служит невозможность стоять прямо без поддержки — состояние *статической атаксии*. Эта высокочувствительная к лучевой терапии опухоль приводит к разрушению проводящих путей от червя к вестибулярным ядрам и ядру шатра мозжечка. При слежении глазами за пальцем врача обычно выявляют нистагм. Следящие движения глаз также нарушены из-за частичной потери регуляции центров взора червем мозжечка.

Червь в составе спинального мозжечка также отдает волокна к ретикулярной формации противоположной стороны (ретикуло-спинномозговой путь) и к вестибулярным ядрам (вестибуло-спинномозговой путь); аксоны проходят через верхнюю мозжечковую ножку и контролируют поддержание позы и ходьбу. Волокна паравермальной области направляются к *промежуточному ядру*. От промежуточного ядра они идут к красному ядру и таламусу и, таким образом, через соединения со спинным мозгом (красноядерно-спинномозговой путь) и корой больших полушарий осуществляются контроль и коррекция движений нижних конечностей.

От *неоцеребеллума* начинается крупный ***зубчато-красноядерно-таламический путь***, образующий выпячивание в верхней мозжечковой ножке. Он пересекает нижний отдел среднего мозга и отдает коллатерали к красному ядру перед образованием синапсов с вентролатеральным ядром таламуса. Волокна вентролатерального ядра таламуса направляются к моторной коре больших полушарий.

ПРЕДУПРЕЖДАЮЩАЯ ФУНКЦИЯ МОЗЖЕЧКА

Мозжечок выполняет сложные функции *стабилизации позы* и *поддержания позы*, описанные ниже.

Стабилизация позы

Поражение передней доли приводит к невозможности контролирования по ретикуло-спинномозговым волокнам изменений центра тяжести при ходьбе, что обусловливает нарушения походки (см. Блок Клинической информации 25.2).

Поддержание позы

На рисунке 25.12 показан эксперимент, в котором пациента требуют выполнить резкое разгибание в запястье и удержать его в разогнутом состоянии в течение 2 с в момент проведения электромиографии (ЭМГ) первичных разгибателей запястья (короткого и длинного лучевых разгибателей запястья) и главной мышцы-антагониста (лучевого сгибателя запястья). Результаты

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 25.2 ПОРАЖЕНИЯ ПЕРЕДНЕЙ ДОЛИ: АТАКСИЯ ПОХОДКИ

Поражения передней доли можно наблюдать у хронических алкоголиков. При патологоанатомическом исследовании выявляют выраженное сморщивание коры передней доли мозжечка с потерей клеток-зерен, клеток Пуркинье и уменьшением толщины молекулярного слоя. Сильнее всего поражаются нижние конечности, у трезвого пациента развивается шаткая походка с широко расставленными ногами. При волевом контроле возможна небольшая коррекция походки.

Нестабильность при стоянии с ногами вместе (нестабильность в позе Ромберга с открытыми глазами, усиливающаяся при закрывании глаз) и невозможность ходьбы на носочках возникают даже при открытых глазах. Также обычно наблюдают тремор головы с частотой 3 Гц. При прогрессировании заболевания может присоединяться также периферическая сенсорная нейропатия, обусловливающая развитие, кроме того, сенсорной атаксии (глава 15). Возможно угнетение сухожильных рефлексов нижних конечностей вследствие потери стимуляции фузимоторных нейронов через мостовой ретикуло-спинномозговой путь. Последующее угнетение моносинаптической рефлекторной активности при ходьбе может в итоге привести к растяжению мягких тканей с гиперрастяжением в коленных суставах при стоянии.

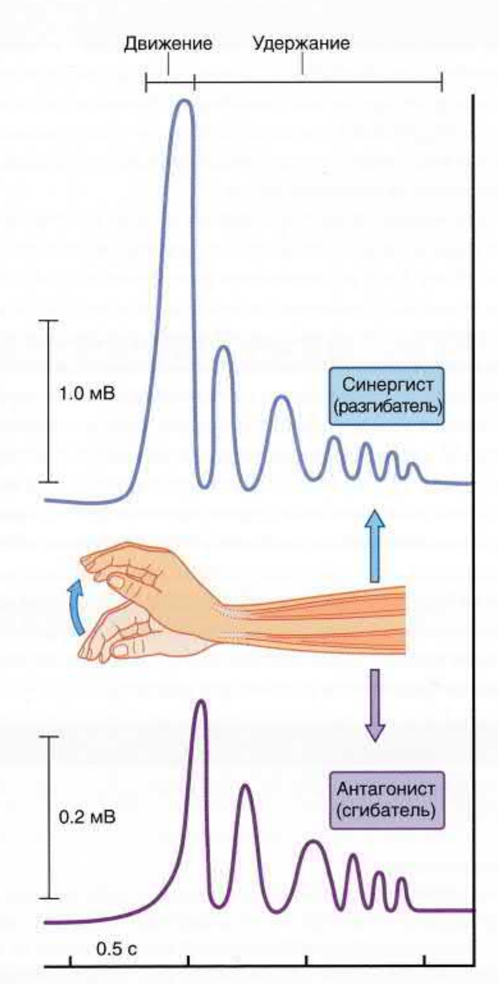


РИСУНОК 25.12 *Поддержание позы.* Пациента просят произвести резкое разгибание в запястье с последующим коротким удержанием в разогнутом положении. При регистрации ЭМГ видно, что сокращение сгибателей запястья начинается до завершения движения. Обратите внимание на электрическую активность мышц-синергистов и антагонистов в положении «удержания». ЭМГ-активность мышцы-антагониста более слабая, что показано на шкалах слева. (Адаптировано из Topke et al., 1999.)

показали, что мышца-антагонист начала сокращаться до завершения движения, что привело к появлению осцилляций в мышцах-синергистах в период фиксации. Действие мышцы-антагониста направлено на предотвращение спонтанных колебательных движений (тремора), обусловленных вязкоупругими характеристиками мышц. Было показано, что эти нормальные и необходимые осцилляции могут быть блокированы при транскраниальной электромагнитной стимуляции верхней мозжечковой ножки или при поражении латеральной доли мозжечка (см. блок клинической информации 25.3).

ЗАБОЛЕВАНИЯ МОЗЖЕЧКА

Заболевания мозжечка обычно затрагивают более одной доли и/или более одной из трех продольных полос. Однако развитие характерных клинических синдромов связано с повреждением червя (блок клинической информации 25.1), передней доли (блок клинической информации 25.2) и неоцеребеллума (блок клинической информации 25.3).

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 25.3 ПОРАЖЕНИЯ НОВОЙ ЧАСТИ МОЗЖЕЧКА (НЕОЦЕРЕБЕЛЛУМА): ДИСКООРДИНАЦИЯ ПРОИЗВОЛЬНЫХ ДВИЖЕНИЙ

Поражение коры неоцеребеллума, зубчатого ядра или верхней мозжечковой ножки приводит к дискоординации произвольных движений, особенно верхних конечностей. При попытке произвести плавные целенаправленные движения (например, взять стакан, использовать ключ) развивается *интенционный тремор (тремор действия)*: кисть и предплечье начинают дрожать при приближении к объекту в результате нарушения синергии между мышцами-агонистами и антагонистами локтевого сустава и запястья. Рука может промахиваться мимо объекта («проскакивание»). Вследствие отсутствия мозжечковой регуляции нормальная плавная траектория целенаправленных движений может замещаться ступенчатыми сгибаниями, отведениями и подобными действиями (*«разложение движения»*).

Выполнение быстрых противоположно направленных движений, например пронации/супинации становится, неправильным *(дисдиадохокинез)*. Пальце-носовая и пяточно-коленная пробы осуществляются одинаково «неуклюже» при открытых и закрытых глазах, что имеет отличие от поражения задних канатиков, при котором проба выполняется правильно при открытых глазах (глава 15).

Возможны нарушения речи, обусловленные неправильной фонацией и артикуляцией. Фонация (произношение гласных звуков) становится прерывистой и часто — дрожащей, что связано с нарушением плавного сокращения диафрагмы и межреберных мышц. Произношение становится прерывистым, с глотанием звуков или «взрывным». Нарушение артикуляции связано с дискоординацией сигналов в нервах, иннервирующих губы, нижнюю челюсть, язык, мягкое нёбо, подъязычные мышцы и все мышцы, участвующие в произношении звуков.

Симптомы поражения неоцеребеллума могут быть не связаны напрямую с мозжечком, а быть обусловлены повреждением проводящих путей, идущих к мозжечку или от него, от среднего мозга или моста. Такие поражения (обычно сосудистые) сопровождаются вовлечением одного из мозжечково-таламических путей (или обоих при локализации поражения в месте перекреста верхних мозжечковых ножек).

МОЗЖЕЧОК И ВЫСШИЕ КОРКОВЫЕ ФУНКЦИИ

При позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) и фМРТ были получены данные о локальных изменениях кровотока и потребления кислорода. «Карты движений» (наподобие тех, что представлены на рис. 25.8) построены на основе повторяющихся движений, таких как сжимание и разжимание кисти в кулак. Интересная особенность карт движений заключается в их *очень малом размере* и *крайне медиальном расположении*. До внедрения ПЭТ считали, что латеральное расширение задней доли мозжечка отвечает за праворукость. В настоящее время считают, что латеральное расширение может быть связано с когнитивными функциями (например, мышлением) и является отделом, взаимодействующим с латеральной предлобной (префронтальной) корой больших полушарий. Активация латерального расширения мозжечка становится максимальной при разговоре с доминированием одной из сторон, обусловленным возможными связями (с переключением в таламусе) с двигательным речевым центром лобной коры доминантного полушария (глава 32). В некоторых случаях двигательный речевой центр осуществляет более строгий контроль в связи с тем, что латеральная доля мозжечка сильнее активизируется при функциональном обозначении объекта, например «копать» или «летать» вместо простого определения самого объекта — «лопата» или «самолет».

Мозжечковый когнитивно-аффективный синдром — недавно введенный собирательный термин, обозначающий функциональные корковые нарушения, возникающие вследствие внезапного

тяжелого поражения мозжечка, например при тромбозе одной из трех пар мозжечковых артерий или неизбежного повреждения при удалении опухоли мозжечка. У таких пациентов развиваются *когнитивные* нарушения в виде снижения умственных способностей, невнимательности, появления грамматических ошибок в речи, нарушения пространственного чувства и частичной потери памяти. При сопутствующем поражении червя мозжечка возникают также *аффективные* (эмоциональные) нарушения, иногда в форме *угнетения аффекта* (притупления эмоциональных реакций) либо в виде аберрантного поведения. Когнитивно-аффективный синдром носит временный характер и может быть связан с уменьшением кровотока (при ПЭТ) в одной или более ассоциативных зонах, связанных с мозжечком корково-мосто-мозжечковыми волокнами. Помимо хорошо известных таламо-корковых путей к двигательной коре, мозжечок также может «управлять» таламическими нейронами, связанными с ассоциативными когнитивными и аффективными зонами.

Постурография

Постурография — инструментальный метод исследования управления позой. Пациент стоит на платформе, а спонтанные колебания тела регистрируют датчики деформации под углами платформы. Информация от датчиков поступает в компьютер, что позволяет создать графическую запись колебаний тела в переднезаднем и боковом направлениях. Вначале исследование проводят с открытыми глазами, а затем — с закрытыми. Этот метод называют *статической постурографией* и используют для определения причины атаксии.

При *динамической постурографии* можно получить данные об эффекте внезапного смещения поддерживающей платформы на 4° кзади. В эту фазу исследования накладывают ЭМГ-электроды на икроножную (сгибатель стопы) и переднюю большеберцовую (разгибатель стопы) мышцы. В норме наблюдают тройную реакцию на смещение кзади: (а) спинномозговое моносинаптическое рефлекторное сокращение икроножных мышц через 45 мс; (б) полисинаптическое рефлекторное сокращение икроножных мышц через 95 мс; (в) сокращение разгибателей стопы через гамма-петлю спустя 120 мс. Восходящая дуга гамма-петли проходит в составе большеберцового и седалищного нервов в задний канатик через медиальный лемнисковый тракт к соматосенсорной коре; нисходящая дуга проходит через корково-спинномозговой путь, а также седалищный и малоберцовый нервы. Динамическая постурография позволяет дифференцировать широкое разнообразие заболеваний, поражающих центральную и периферическую нервную систему на различных уровнях.

ОСНОВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Мозжечок отвечает преимущественно за ипсилатеральную координацию движений, т. е. поражение одного полушария мозжечка приводит к нарушению координации движений конечностей на той же стороне.

Кора мозжечка состоит из толстого внутреннего слоя мелких клеток-зерен, слоя клеток Пуркинье и наружного молекулярного слоя, образованного аксонами клеток-зерен (параллельными волокнами) и дендритами клеток Пуркинье. Клетки-зерна возбуждают клетки Пуркинье (через параллельные волокна), а клетки Пуркинье (единственные, аксоны которых покидают мозжечок) тормозят центральные ядра (возбуждающие). К тормозным вставочным нейронам относят звездчатые, корзинчатые клетки и клетки Гольджи.

К коре подходят два типа афферентных волокон: (а) мшистые волокна — от всех структур мозга (кроме оливы), возбуждающие клетки-зерна, которые, в свою очередь, возбуждают дистальные концы дендритов клеток Пуркинье через параллельные волокна; (б) лазящие волокна от оливы, которые усиленно возбуждают тело и проксимальный отдел дендритического дерева клеток Пуркинье.

Основная нервная цепочка представлена следующим образом: мшистые волокна → клетки-зерна → клетки Пуркинье → глубокое ядро → ствол мозга или таламус. Лазящие волокна (оливомозжечковые нейроны) наиболее активны в период изучения новых двигательных навыков; их возбуждение приводит к постстимуляционному торможению ответа клеток Пуркинье на возбуждение мшистых волокон — свойство, связанное с изучением двигательных навыков. Красное ядро отвечает за соответствие ожидаемых восходящих импульсов к мозжечку с выходящей информацией, полученной после прохождения через основную нервную цепочку (по мшистым волокнам).

Функциональные отделы

Вестибулярный мозжечок образован клочково-узелковой долей, имеющей двусторонние связи с вестибулярными ядрами. Ее поражение встречают при срединных опухолях, что сопровождается появлением нистагма. Информация от отделов червя мозжечка поступает в *ядро шатра мозжечка*, участвующее в контроле саккадических движений глаз.

Спинальный мозжечок включает червь (связанный с ядром шатра мозжечка) и паравермальную область (связанную с *промежуточным ядром*). Червь взаимодействует с ретикулярной формацией, вестибулярными ядрами и оказывает влияние на статические рефлексы головы и шеи. Паравермальная область взаимодействует с красным ядром (и в меньшей степени — с таламусом) и служит «регулятором» двигательной активности нижних конечностей.

Новая часть мозжечка (неоцеребеллум) — крупнейшая и наиболее латеральная часть мозжечка. Участвует в формировании корково-мосто-мозжечковой системы, взаимодействует с *зубчатым ядром*, которое, в свою очередь, связано с таламусом противоположной стороны, а через таламус (и, в меньшей степени, — красное ядро) — с двигательной корой. Повреждение неоцеребеллума приводит к нарушению запланированных движений и дискоординации движений на пораженной стороне, особенно в руке, а также к нарушению фонации и артикуляции речи.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Baizer JC. Unique features of the human brainstem and cerebellum. Front Hum Neurosci. 2014;8:202.

Buckner RL. The cerebellum and cognitive function: 25 years of insight from anatomy and neuroimaging. Neuron. 2013;30:807–815.

Grimaldi G, Manto M. Topography of cerebellar deficits in humans. Cerebellum. 2012;11:336–351.

Hicks TP, Onodera S. The mammalian red nucleus and its role in motor systems, including the emergence of bipedalism and language. Prog Neurobiol. 2012;96:165–175.

Kheradmand A, Zee DS. Cerebellum and ocular motor control. Front Neurol. 2011;2:53.

MacLeod C. The missing link: evolution of the primate cerebellum. Prog Brain Res. 2011;195:165–187.

Manto M, Bower JM, Conforto AB, et al. Consensus paper: roles of the cerebellum in motor control — the diversity of ideas on cerebellar involvement in movement. Cerebellum. 2012;11:457–487.

Mottolese C, Richard N, Harquel S, et al. Mapping motor representations in the human cerebellum. Brain. 2013;136:330–342.

Nardone A, Schieppati M. The role of instrumental assessment of balance in clinical decision making. Eur J Phys Rehabil Med. 2010;46:221–237.

Nashner LM. Organization and programming of motor activity during posture control. Prog Brain Res. 1979;50:177–184.

Requena T, Espinosa-Sanchez JM, Lopez-Escamez JA. Genetics of dizziness: cerebellar and vestibular disorders. Curr Opin Neurol. 2014;27:98–104.

Topke H, Mescheriakov S, Boose A, et al. A cerebellar-like terminal and postural tremor induced in normal man by transcranial magnetic stimulation. Brain. 1999;125:1551–1562.

Wu T, Hallet M. The cerebellum in Parkinson's disease. Brain. 2013;136: 696–709.

26

Гипоталамус

СОДЕРЖАНИЕ ГЛАВЫ

Макроскопическая анатомия
Границы
Отделы и ядра
Функции
Гипоталамический контроль гипофиза
Другие взаимосвязи и функции гипоталамуса
БЛОК
Околожелудочковые органы
БЛОКИ КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ
Большое депрессивное расстройство
Заболевания гипоталамуса

НЕОБХОДИМО ИЗУЧИТЬ

1. Гипоталамические нейроэндокринные клетки подходят под базовые критерии как нервных, так и эндокринных клеток. Мелкие нейроэндокринные клетки регулируют высвобождение гормонов истинными эндокринными клетками переднего отдела гипофиза. В заднем отделе гипофиза расположены окончания крупноклеточных нейронов, из которых происходит непосредственное высвобождение гормонов.
2. Часть гипоталамических нейронов участвует в регуляции температуры тела, сна, приема жидкости и пищи. Другая часть участвует в реакции «борьбы или бегства». Память контролирует лимбическая система.

Развитие гипоталамуса происходит вместе с лимбической системой, функция которой — сохранение индивидуума и всего вида. Из этого следует, что гипоталамус должен осуществлять значительное влияние на базовые стратегии выживания, включая воспроизведение потомства, рост и метаболизм, прием пищи и воды, реакцию «борьбы или бегства», терморегуляцию, цикл сон–бодрствование и некоторые аспекты памяти.

Основная часть функций реализуется через контроль деятельности гипофиза и обоих отделов автономной нервной системы.

МАКРОСКОПИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

Гипоталамус прилежит к боковым стенкам и дну третьего желудочка. Это парное двустороннее образование. Несмотря на малый размер (его вес около 4 г), он имеет большое значение в регуляции гомеостаза и выживании. К функциям поддержки гомеостаза относят контроль температуры тела и кровообращения. К функциям выживания относят регуляцию приема пищи и жидкости, регуляцию цикла сон–бодрствование, сексуальное поведение и защитные механизмы при нападении.

Границы

Гипоталамус имеет следующие границы (рис. 26.1 и 26.2).

- *Верхняя*: ***гипоталамическая борозда***, отделяющая его от таламуса.
- *Нижняя*: ***зрительный перекрест, серый бугор и сосцевидные тела.*** Серый бугор представляет собой небольшое возвышение — ***срединное возвышение*** непосредственно позади ***воронки гипоталамуса***, расположенной над воронкой гипофиза.
- *Передняя*: терминальная пластинка.
- *Задняя*: покрышка среднего мозга.
- *Медиальная*: третий желудочек.
- *Латеральная*: внутренняя капсула.

Отделы и ядра

В сагиттальной плоскости гипоталамус обычно разделяют на три области: *переднюю* (супраоптическую), *среднюю* (бугорную) и *заднюю* (сосцевидную). Эти отделы имеют небольшие размеры даже у крупных млекопитающих, и описательное использование этих областей удобно лишь при экспериментах на животных, заключающихся в разрушении тех или иных отделов, и часто находят применение в клинических условиях у людей. Ядра этих трех отделов перечислены в таблице 26.1

Во фронтальной плоскости гипоталамус разделен на *латеральную, медиальную* и *околожелудочковую* области. ***Латеральное гипоталамическое ядро*** занимает всю латеральную область. С латеральным ядром срастается ***медиальный пучок переднего мозга***, в котором проходят аминергические волокна к гипоталамусу и коре больших полушарий.

ФУНКЦИИ

Гипоталамический контроль гипофиза

Кровоснабжение гипофиза осуществляют гипофизарные ветви внутренней сонной артерии (рис. 26.3). Одна часть ветвей снабжает капиллярную сеть в стенке воронки гипоталамуса. Отток от этих капилляров происходит в ***воротные (портальные) сосуды***, проходящие в аденогипофизе (передней доле). Там они

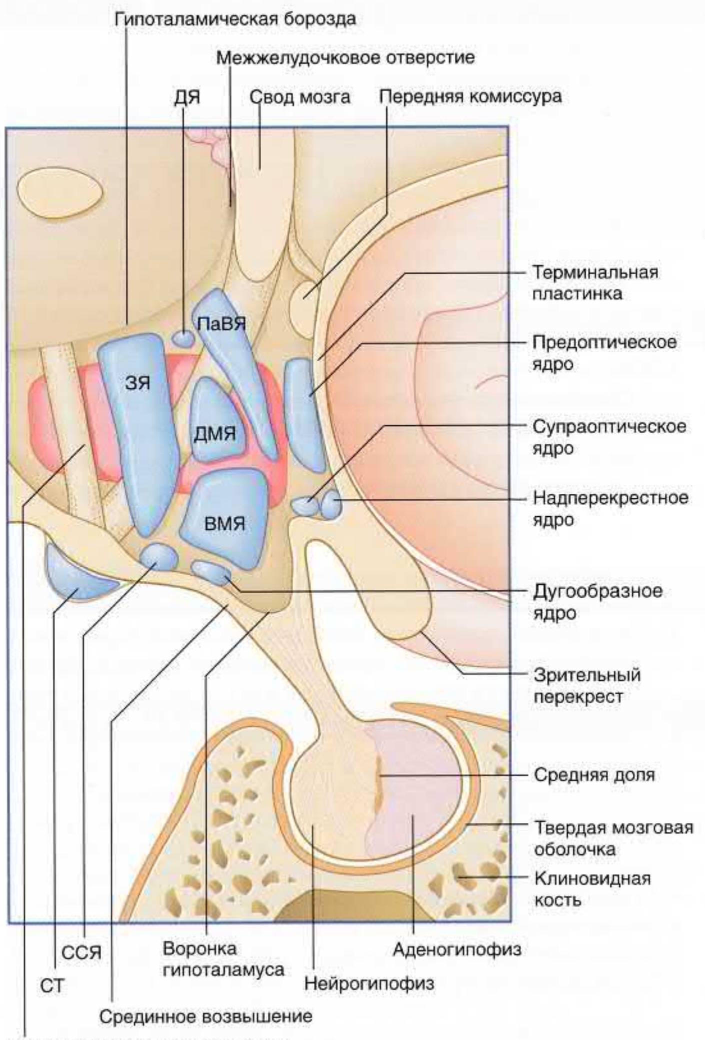
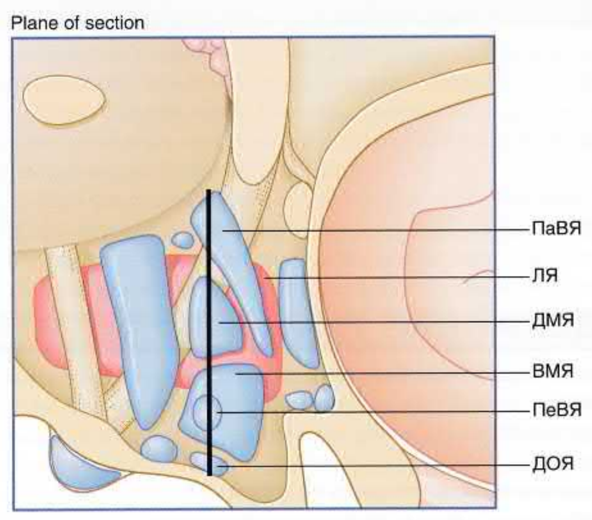


РИСУНОК 26.1 Гипоталамические ядра и гипофиз, вид с латеральной стороны. ДМЯ — дорсомедиальное ядро; ДЯ — дорсальное ядро; СТ — сосцевидное тело; ЗЯ — заднее ядро; ПаВЯ — паравентрикулярное ядро; ССЯ — серобугорно-сосцевидное ядро; ВМЯ — вентромедиальное ядро. Латеральное гипоталамическое ядро показано *розовым* цветом.



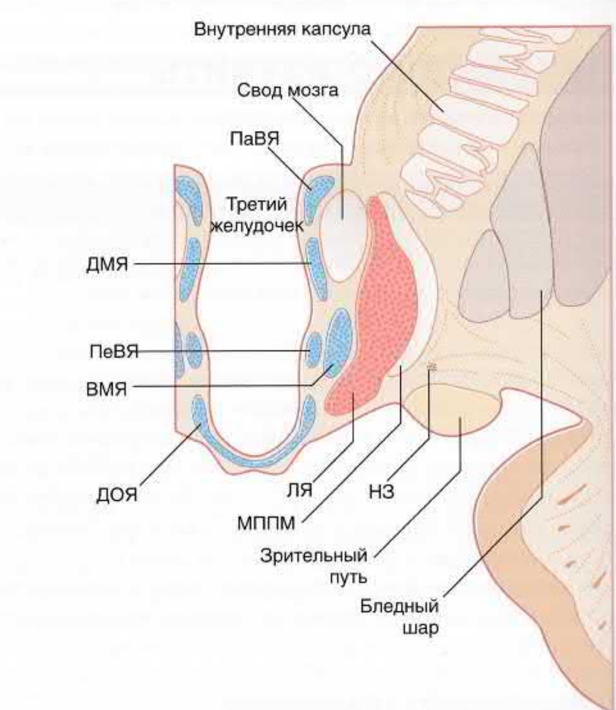


РИСУНОК 26.2 Ядра гипоталамуса и связанные с ними проводящие пути, фронтальная плоскость. ДОЯ — дугообразное ядро; ДМЯ — дорсомедиальное ядро; ЛЯ — латеральное ядро; МППМ — медиальный пучок переднего мозга; ПаВЯ — паравентрикулярное ядро; ПеВЯ — перивентрикулярное ядро; ВМЯ — вентромедиальное ядро; НЗ — неопределенная зона.

Таблица 26.1 Ядра гипоталамуса

Задние	Средние	Передние
Заднее	Паравентрикулярное	Предоптическое
Сосцевидное	Дорсомедиальное	Супраоптическое
Серобугорно-сосцевидное	Латеральное	Надперекрестное
Дорсальное	Вентромедиальное	
	Дугообразное	

формируют вторичную капиллярную сеть, омывающую эндокринные клетки и впадающую в пещеристый синус.

Нейрогипофиз непосредственно кровоснабжают нижние гипофизарные артерии. Отток от капилляров происходит в пещеристый синус, через который секретированные гормоны из передней и задней долей попадают в общий кровоток.

Секрецию гипофиза контролируют два типа ***нейроэндокринных клеток***. Нейроэндокринные клетки представляют собой истинные нейроны, так как имеют аксоны и дендриты, а также способны к проведению нервных импульсов. Их также считают истинными эндокринными клетками, поскольку они высвобождают свой секрет в капиллярную сеть (рис. 26.4). Секрет (за одним исключением, описанным ниже) представляет собой пептиды, синтезированные в скоплениях гранулярной эндоплазматической сети и упакованные в комплексах Гольджи. Эти пептиды прикреплены к длинноцепочечным полипептидам — *нейрофизинам*. Фенестрированная (пористая) капиллярная сеть расположена за пределами гематоэнцефалического барьера.

Тела нейроэндокринных клеток расположены в *гипофизотропной зоне* в нижней половине предоптической и бугорной областей. К соответствующим ядрам относят ***предоптическое,***

супраоптическое, паравентрикулярное, вентромедиальное и дугообразное (воронкообразное). Здесь можно выделить два типа нейронов: ***мелкоклеточные нейроны***, расположенные до области срединного возвышения, и ***крупноклеточные нейроны***, находящиеся до области задней доли гипофиза.

Мелкоклеточная нейроэндокринная система

Мелкоклеточные нейроны гипофизотропной зоны дают начало ***тубероинфундибулярному пути***, который достигает капиллярной сети воронки гипоталамуса. Потенциалы действия, проходящие по этим нейронам, инициируют кальций-зависимый экзоцитоз *выделяемых гормонов* из одной группы нейронов и *торможение высвобождения гормонов* из другой, переносимых к аденогипофизу через портальные сосуды. Клетки аденогипофиза, продуцирующие рилизинг-гормоны (либерины, стимулируют выработку гормонов) и статины (угнетают выработку гормонов), представлены в таблице 26.2. Единственный небелковый гормон мелкоклеточных клеток в левой колонке — пролактостатин (*дофамин*), секретируемый дугообразным (инфундибулярным) ядром.

Стимулирующие/ингибирующие гормоны не обладают строгой специфичностью: обычно основное их воздействие опосредовано на один тип клеток и дополнительно — на один или два других типа.

Мелкоклеточные нейроны гипофизотропной зоны имеют множественную регуляцию. К контролирующим факторам относят: деполяризацию восходящих волокон, восходящих из лимбической системы и ретикулярной формации; гиперполяризацию клетками локальных нейронных сетей с гамма-аминомасляной кислотой (ГАМК), часть из которых чувствительны к циркулирующим гормонам; торможение выделения нейромедиатора многочисленными опиатергическими вставочными нейронами промежуточной зоны гипоталамуса. Ситуация еще больше осложняется тем, что опиаты и другие модулирующие пептиды могут попадать в портальные сосуды и активировать рецепторы эндокринных клеток аденогипофиза. *Стресс* приводит к повышению секреции адренокортикотропного гормона (АКТГ), который, в свою очередь, стимулирует кору надпочечников с повышением в плазме концентрации глюкокортикоидов, в том числе и кортизола. В норме кортизол по механизму отрицательной обратной связи возбуждает тормозные гипоталамические нейроны, имеющие глюкокортикоидные рецепторы. У пациентов, страдающих большим депрессивным расстройством, происходит нарушение этой обратной связи (блок клинической информации 26.1).

ТАБЛИЦА 26.2 Гипоталамические рилизинг-гормоны (либерины) и статины мелкоклеточных нейронов (РГ/СТ)

РГ/СТ	Гормоны передней доли
Кортикотропин РГ	АКТГ
Тиреотропин РГ	Тиреотропин
Гормон роста РГ (Соматотропин)	Гормон роста
Гормон роста СТ (Соматостатин)	Гормон роста
Пролактин РГ (Пролактотропин)	Пролактин
Пролактин СТ (Пролактостатин) (Дофамин)	Пролактин
Гонадотропный гормон РГ	ФСГ/ЛГ*

*ФСГ/ЛГ — фолликулостимулирующий гормон/лютеинизирующий гормон

Крупноклеточная нейроэндокринная система

Крупноклеточные нейроны в супраоптическом и паравентрикулярном ядрах дают начало ***гипоталамо-гипофизарному пути*** *(супраоптикогипофизарному пути)*, нисходящему

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 26.1 БОЛЬШОЕ ДЕПРЕССИВНОЕ РАССТРОЙСТВО

Большое депрессивное расстройство — состояние, сопровождающееся снижением настроения и развивающееся без видимых внешних причин. Заболевание встречают примерно у 4 % взрослого населения, оно имеет генетическую предрасположенность: около 20 % родственников первого порядка также страдают этим заболеванием. Фазы депрессии можно наблюдать уже в детском или подростковом возрасте.

Большое депрессивное расстройство характеризуется как минимум несколькими из нижеперечисленных признаков.

- Сниженный фон настроения с потерей интереса к повседневной деятельности и внешним событиям.
- Упадок сил, быстрая утомляемость, потеря аппетита и снижение либидо, запор.
- Снижение самооценки с чувством собственной неполноценности.
- Нарушение цикла сон–бодрствование, проявляющееся ранним пробуждением по утрам.
- Болезненность и боли. Рецидивирующие боли в животе могут имитировать органное заболевание.
- Периоды тревожности и беспокойства, а также склонность к суициду.

Применение *моноаминов* вначале было основано на случайных наблюдениях, при которых использование резерпина для лечения артериальной гипертензии приводило в качестве побочного эффекта к депрессии. Резерпин истощает депо моноаминов (серотонина, норадреналина и дофамина).

Вышеперечисленные симптомы характерны также для *хронического стресса*. Именно поэтому у пациентов с депрессией имеет место гиперактивация коры надпочечников, сывороточная концентрация кортизола повышена. Как уже отмечено, повышение сывороточной концентрации кортизола в норме тормозит продукцию кортиколиберина в гипоталамусе. У пациентов с депрессией отмечают относительную резистентность глюкокортикоидных рецепторов. Происходящие изменения лежат в основе *теста подавления дексаметазоном*. Дексаметазон — мощный синтетический глюкокортикоид, подавляющий секрецию АКТГ у здоровых людей.

Отростки части кортиколиберин-продуцирующих нейронов проходят непосредственно в мозг. В среднем мозге кортиколиберин тормозит мезокортикальные дофаминергические нейроны, которые в норме отвечают за положительную мотивацию. Кроме того, в среднем мозге он тормозит серотонинергические нейроны шва, играющие ключевую роль в циркадных ритмах в основном за счет обильной иннервации надперекрестного ядра.

К первой линии терапии относят препараты, улучшающие серотонинергическую передачу. Широкий диапазон антидепрессантов имеет разные механизмы действия: часть из них, например, тормозит обратный захват из межсинаптической щели, другие тормозят разрушение моноаминоксидазой (глава 13). Эффект наступает через несколько недель; латентный промежуток обусловлен десенситизацией (резистентностью) ауторецепторов на мембранах серотонинергических нейронов.

Электрошоковая терапия (ЭШТ) — наименее эффективный из антидепрессантов. Она, вероятно, приводит к десенситизации ауторецепторов и сенситизации (возбуждению) серотониновых рецепторов на клетках-мишенях и торможению норадренергической передачи.

Рекомендуемая литература

Abbott CC, Gallegos P, Rediske N, et al. A review of longitudinal electroconvulsive therapy: neuroimaging investigations. J Geriatr Psych Neur. 2014;27:33–46.

Leonard BE, Myint A. The psychoneuroimmunology of depression. Hum Psychopharmacol. 2009;24:165–175.

Tadayonnejad R, Ajilore O. Brain network dysfunction in late-life depression: a literature review. J Geriatr Psych Neur. 2014;27:5–12.

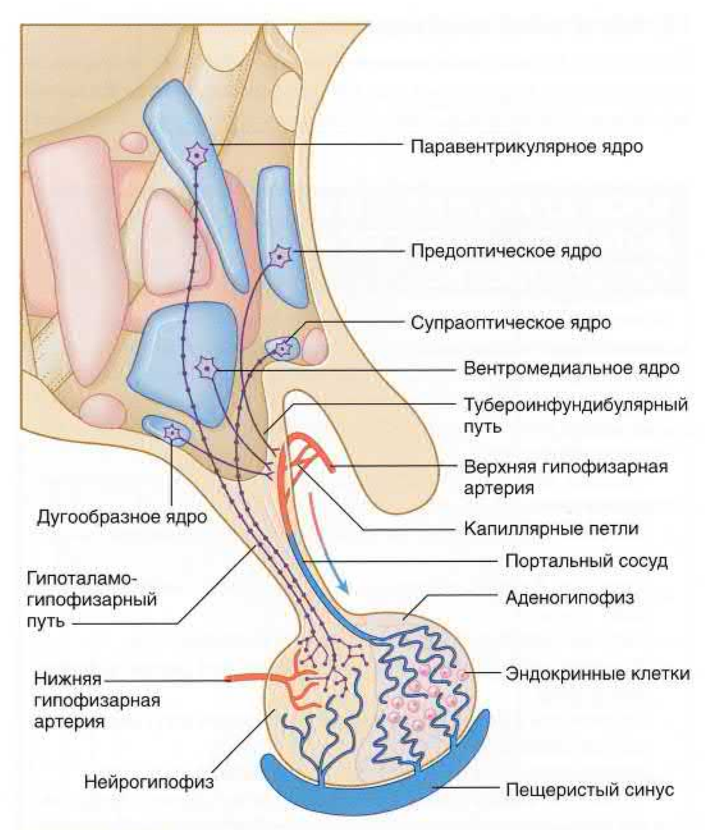


РИСУНОК 26.3 Нейроэндокринные клетки гипоталамуса. Кровоснабжение гипофиза, включая нейроэндокринные клетки аденогипофиза.

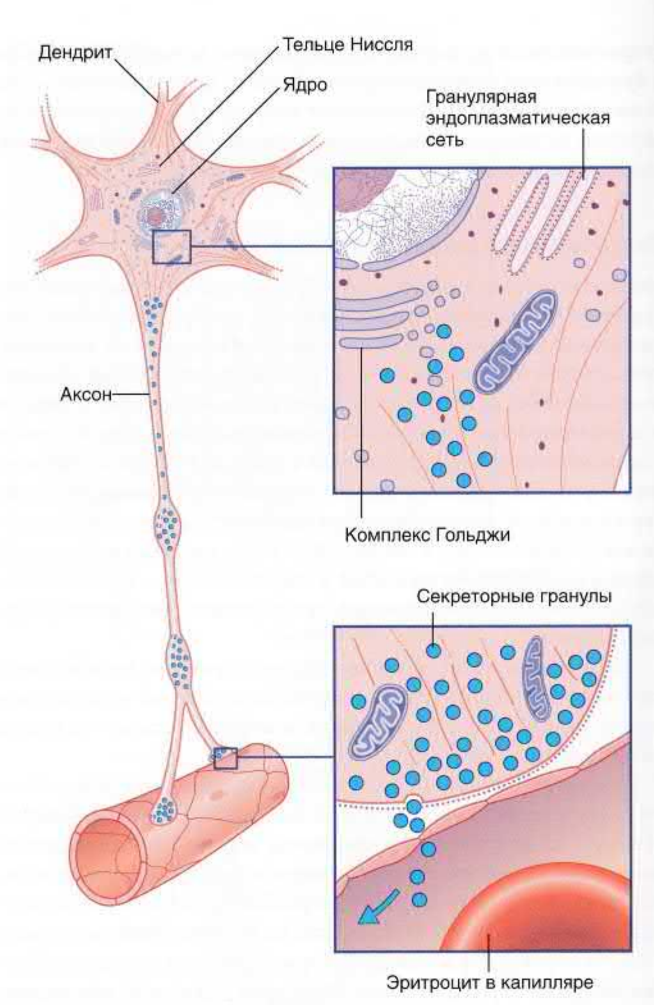


РИСУНОК 26.4 Морфология пептид-секретирующей нейроэндокринной клетки.

в нейрогипофиз (заднюю долю) (рис. 26.3). Небольшая часть волокон входит в этот путь от опиатергических и других пептидергических нейронов перивентрикулярной области гипоталамуса, а также от аминергических нейронов ствола мозга.

В супраоптическом и паравентрикулярном ядрах отдельные группы нейронов секретируют два гормона: ***антидиуретический гормон (АДГ, вазопрессин)*** и ***окситоцин***. Аксональные глыбки, содержащие секреторные гранулы с этими гормонами, составляют около половины объема нейрогипофиза. Самые крупные глыбки, называемые *тельцами Херринга*, могут достигать размеров эритроцита. Тельца Херринга обеспечивают локальный запас гранул, высвобождаемых более мелкими терминальными глыбками в капиллярное русло.

Антидиуретический гормон. АДГ длительно стимулирует реабсорбцию воды в дистальных отделах извитых канальцев и собирательных трубочках почек. Основной регулятор электрической активности АДГ-секретирующих нейронов — осмотическое давление крови. Подъем осмотического давления даже на 1 % приводит к разбавлению крови до нормального уровня путем увеличения реабсорбции воды. Сами нейроны чувствительны к изменениям осмолярности, однако их чувствительность усиливают осморецепторы и волюморецепторы других отделов, в частности ***сосудистого*** и ***субфорникального околожелудочковых органов*** (блок 26.1).

Часть АДГ-секретирующих нейронов синтезирует также *кортикотропин рилизинг-гормон* (КРГ), оба гормона выделяются из коллатеральных ветвей в капиллярное русло воронки гипоталамуса. Интересно, что активность АДГ-секретирующих нейронов усиливается в состоянии стресса, и выброс АКТГ увеличивается при наличии АДГ в аденогипофизе.

Торможение секреции АДГ приводит к *несахарному диабету* (блок клинической информации 26.2).

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 26.2 ЗАБОЛЕВАНИЯ ГИПОТАЛАМУСА

Наиболее тяжелое расстройство функции гипоталамуса — *несахарный диабет*, развивающийся при повреждении гипоталамо-гипофизарных проводящих путей (иногда при опухоли в этой области или черепно-мозговой травме). Пациент пьет более 10 л воды в день и выделяет аналогичное количество мочи. Исторически термин *insipidus* указывал на отсутствие вкуса мочи («безвкусный») в противоположность *сахарному диабету (diabetes mellitus)*, при котором моча имеет сладкий (*mellitus*) вкус вследствие содержания в ней сахара.

При гипофизэктомии (хирургическом удалении гипофиза), которую выполняют при лечении других заболеваний, вызывая лишь временный несахарный диабет, проводят рассечение воронки гипофиза в нижнем отделе. В течение короткого периода времени в капиллярную сеть срединного возвышения начинает секретироваться достаточное количество АДГ, обеспечивая адекватное сохранение жидкости.

В литературе описано широкое разнообразие поражений гипоталамуса. Причины также могут быть различны: опухоли, врожденные мальформации, черепно-мозговая травма. Клиническая картина сопровождается выраженным ожирением, вегетативными нарушениями, избыточной сонливостью и потерей памяти.

Окситоцин. Основная функция окситоцина — участие в *нейрогуморальном рефлексе*, когда младенец присасывается к груди. Восходящая дуга рефлекса образована волокнами, идущими от соска к гипоталамусу по спиноретикулярному пути. Окситоцин высвобождают крупноклеточные нейроны в ответ на сосание. Попав в общий кровоток, он вызывает выделение молока путем возбуждения миоэпителиальных клеток, окружающих млечные протоки молочной железы.

Окситоцин также оказывает умеренное возбуждающее действие на мышцы матки в период родов. Афферентные импульсы в этом случае проходят по генитальному пути сразу после начала родов. Было обнаружено, что окситоцин и вазопрессин участвуют также в процессах обучения, сексуального и материнского поведения, а также при беспокойстве и агрессии.

См. также раздел *Стресс*.

Другие взаимосвязи и функции гипоталамуса

Гипоталамус непосредственно и косвенно осуществляет координацию нескольких различных функций, участвующих в поддержании гомеостаза. К этим функциям относят вегетативную регуляцию, терморегуляцию, регуляцию осмотического давления, сексуальное поведение, реакцию на стресс и цикл сон–бодрствование. В некоторых ситуациях при изолированных поражениях возможно выпадение только одной функции, однако обычно развиваются более сложные функциональные нарушения. Таким образом, ядра, окружающие третий желудочек (перивентрикулярные), выполняют нейроэндокринную функцию; медиальные ядра отвечают за терморегуляцию, осморегуляцию и реакцию на стресс; латеральные ядра регулируют цикл сон–бодрствование, пищевое поведение и жажду.

Вегетативные центры

Стимуляция передней гипоталамической области у животных приводит к развитию *парасимпатических реакций*: замедлению работы сердца, сужению зрачков, секреции слюны и усилению перистальтики кишечника. Напротив, стимуляция задней гипоталамической области приводит к *симпатическим реакциям:* усилению сердечного ритма и повышению артериального давления, расширению зрачков, торможению перистальтики кишечника. Волокна обоих отделов направляются к вегетативным ядрам ствола мозга и спинного мозга. В среднем мозге и мосту эти проводящие пути располагаются в заднем продольном пучке (глава 17).

Терморегуляция

Предоптическое ядро переднего гипоталамуса содержит *термочувствительные нейроны*, которые запускают соответствующие реакции в ответ на изменения внутренней температуры тела. Возбуждение этих нейронов усиливают импульсы, полученные (через спиноретикулярный путь) от термочувствительных нейронов, иннервирующих кожу (глава 11).

Внутренняя температура тела поддерживается с помощью механизмов, скоординированных передним гипоталамусом. Повышение базальной температуры может быть скорректировано ядром гипоталамуса, от которого отходят волокна, образующие

Блок 26.1 Околожелудочковые органы

Шесть зон мозга, прилежащих к системе желудочков, содержат нейроны и специализированные глиальные клетки, окружающие фенестрированные (пористые) капилляры. Их называют ***околожелудочковыми органами (ОЖО)*** (рис. 26.5) ***Срединное возвышение*** и ***нейрогипофиз*** описаны в основном тексте. ***Сосудистый орган терминальной пластинки*** и ***субфорникальный орган***, прилежащие к межжелудочковому отверстию, отдают волокна к супраоптическому и паравентрикулярному ядрам гипоталамуса и облегчают деполяризацию нейронов, секретирующих АДГ. При развитии гиповолемии почки секретируют ренин, который опосредует образование ангиотензина II, возбуждающего эти два ОЖО, завершая положительную обратную связь.

Эпифиз синтезирует *мелатонин* — гормональный амин, участвующий в цикле сон–бодрствование. Мелатонин синтезируется из серотонина, необходимые для этого ферменты имеются только в этой железе. Мелатонин высвобождается из капиллярного русла эпифиза ночью и оказывает снотворный эффект; к другим действиям относят очищение от патогенных свободных радикалов, выделяющихся из тканей в процессе их старения. Дневную секрецию подавляет активность симпатических волокон, подходящих к эпифизу от верхних шейных ганглиев по стенкам прямого венозного синуса. Важный центральный проводящий путь подходит из парных надперекрестных ядер через задний продольный пучок.

Начиная с третьего десятилетия жизни, в астроцитах эпифиза могут накапливаться известковые отложения («эпифизарный песок»). Кальцификацию часто можно обнаружить на рентгенограммах черепа в прямой проекции. Смещение железы может указывать на новообразование в полости черепа. Однако и в норме эпифиз иногда немного отклонен влево, так как правое полушарие головного мозга на этом уровне обычно немного шире, чем левое.

Самое заднее поле (area postrema) погружено в крышу четвертого желудочка на уровне задвижки. Это *хеморецепторная триггерная зона*, или *рвотный центр*. Рвотный центр образован нейронами, чувствительными к широкому диапазону токсических веществ, и выполняет защитную функцию путем рефлекторного вызова рвоты через связи с гипоталамусом и ретикулярной формацией.

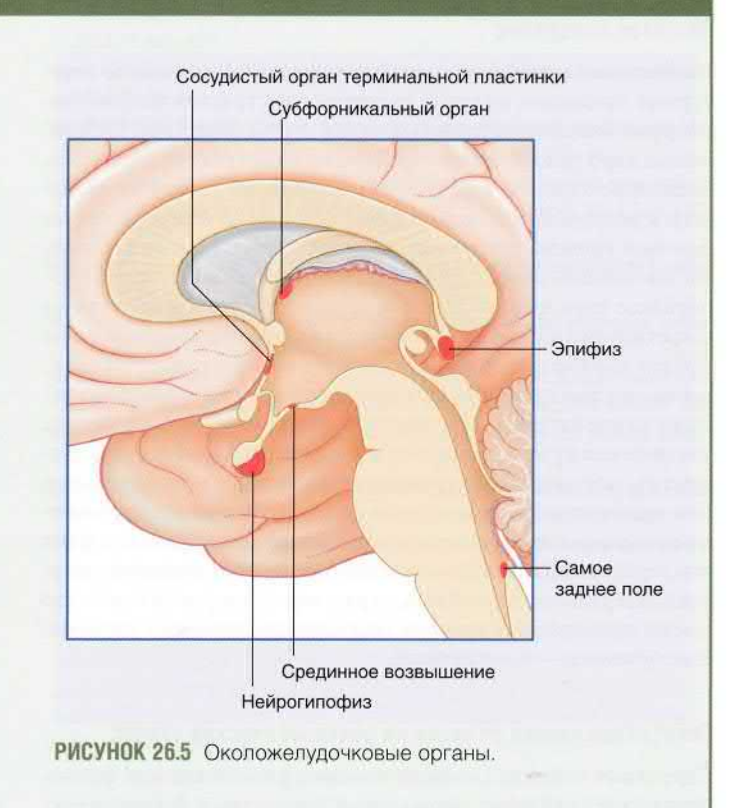


РИСУНОК 26.5 Околожелудочковые органы.

синапсы с преганглионарными грудопоясничными нейронами бокового рога спинного мозга, усиливающими кровоток в коже и стимулирующими потовые железы. Одновременно происходит торможение механизмов теплопродукции в заднем гипоталамусе.

Гипоталамический контроль симпатической нервной системы с возрастом ослабевает. Этим объясняют тот факт, что пожилые люди особенно часто подвержены развитию гипотермии при холодной погоде.

Гипертермия — характеристика *лихорадки.* В ответ на инфекционные агенты (бактерии, вирусы, паразиты) тканевые макрофаги высвобождают *эндогенные пирогены* — белки, вызывающие смещение вверх значений «гипоталамического термостата». (Пирогены осуществляют этот процесс с помощью активации продукции простагландинов в гипоталамусе.) Основные механизмы повышения температуры тела до нового уровня — вазоконстрикция сосудов кожи и дрожь.

Жажда

Главным центром, контролирующим потребление жидкости, вероятно, служит медиальное предоптическое ядро, которое обрабатывает информацию от периферических рецепторов, регистрирующих объем циркулирующей крови и артериальное давление, снижение скорости кровотока, подъем уровня гормона ангиотензина (*субфорникальный орган,* рис. 26.5), а также изменения осмолярности (*сосудистый орган терминальной пластинки;* рис. 26.5) Эта информация поступает в кору больших полушарий, которая активирует модель поведения, направленную на удовлетворение потребности (например, чувство жажды).

Пищевое поведение

На пищевые привычки, очевидно, влияют социальные и культурные традиции, поэтому пищевые пристрастия широко варьируют как среди отдельных людей, так и обществе. Дугообразное ядро гипоталамуса обрабатывает поступающие сигналы, связанные с пищей, в форме взаимодействия между латеральным и вентромедиальным ядрами, которые вместе определяют базовый уровень требуемых калорий и питательных веществ, составляющий *аппестат* (заданный уровень аппетита). Дугообразное ядро чувствительно к уровню глюкозы и различным секретируемым пептидам, стимулирующим пищевое поведение (*грелин* вырабатывается желудком и стимулирует пищевое поведение; *лептин* секретируется адипоцитами и подавляет голод). Разрушение латерального гипоталамуса, или «*центра питания*», у кошки или крысы заставляет животное отказаться от еды. Напротив, поражения вентромедиального отдела гипоталамуса, или «*центра насыщения*», у животных приводит к постоянному перееданию и выраженному ожирению. Интересен тот факт, что серотонин способен изменять значения *аппестата*, подавляя латеральное ядро. Люди, страдающие анорексией, обычно имеют повышенный уровень секреции серотонина, а страдающие булемией — пониженный.

Гипоталамическая реакция на психологический стресс

Стрессовое событие (психологическое, физическое или физиологическое) нарушает нормальный гомеостаз, и физиологические системы предпринимают попытку восстановления дисбаланса. Гипоталамус, а особенно *гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система (ГГНС)* — неотъемлемая часть этого восстановительного механизма.

Паравентрикулярное ядро получает информацию от структур ствола мозга, реагирующих на различные физиологические стрессовые факторы, а также от лимбической системы, участвующей в эмоциональных реакциях (Глава 34). Кортикотропин-РГ, выделяемый паравентрикулярным ядром (действие усиливается одновременным высвобождением вазопрессина), приводит к секреции АКТГ аденогипофизом. АКТГ стимулирует выделение кортизола корой надпочечников. Кортизол, в свою очередь, активирует запасание энергии во всем организме.

Вероятно, имеются гендерные различия в типе физиологической и биологической реакции мужчин и женщин на стресс. При функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) у мужчин была обнаружена активация латеральной предлобной (префронтальной) коры (важного центра *принятия решений* в ответ на проблему или лишение; см. Главу 29), тогда как у женщин преобладала активация поясной извилины — основного коркового центра *эмоционального* контроля (Глава 34). Можно ли связать сложные программы поведения с изменениями, выявляемыми при фМРТ, остается неясным.

Злость и страх

Латеральное и вентромедиальное ядра отвечают за *настроение*, а также за пищевые привычки. Кошки, страдающие ожирением, проявляют высокую агрессивность вследствие поражения вентромедиального ядра. Напротив, животные, у которых путем стимуляции вентромедиального ядра развился недостаток веса, отличаются чрезмерной покорностью (см. также «Миндалевидное тело» в главе 34).

Сон и бодрствование

Гипоталамус играет ключевую роль как в возбуждающей системе мозга, так и в цикле сон–бодрствование. Мельчайшее (0,26 мм^3) ***надперекрестное ядро***, расположенное на верхней поверхности зрительного перекреста, получает информацию непосредственно от сетчатки и служит водителем циркадного ритма мозга. Оно участвует в установлении нормального цикла сон–бодрствование посредством влияния на эндокринную, вегетативную и поведенческую функции (например, путем воздействия на эпифиз и секрецию им мелатонина).

Поражения задней области гипоталамуса могут сопровождаться гиперсомнией или даже комой. В этой области расположено ***серобугорно-сосцевидное ядро*** (см. рис. 26.1), содержащее сотни *гистаминергических нейронов*, аксоны которых широко распространяются по серому веществу головного и спинного мозга. Часть волокон проходит в ростральном направлении через медиальный пучок переднего мозга в сопровождении аминергических волокон от ствола мозга. Гистаминергические волокна, идущие к коре больших полушарий, широко разветвляются ниже колена мозолистого тела. Они разветвляются в поверхностных слоях лобной коры и направляются кзади — к теменной, затылочной и височной долям.

Получены физиологические данные в пользу выполнения гистаминергической системой *функции возбуждения* у животных. Серобугорно-сосцевидное ядро в норме активировано в состоянии бодрствования белком ***орексином***, выделяемым небольшой группой нейронов латерального гипоталамуса. Нарушение

продукции орексина может лежать в основе приступов засыпания при нарколепсии (глава 30).

Сексуальное возбуждение

Подгруппа нейронов (*третье интерстициальное ядро переднего гипоталамуса, ИЯПГ*$_3$) в медиальном отделе предоптического ядра более чем в два раза крупнее у мужчин, чем у женщин. Оно также богато андрогеновыми рецепторами и активируется циркулирующим в крови тестостероном. У женщин богатые эстрогеновыми рецепторами нейроны содержатся в вентромедиальном ядре. Электрическая стимуляция этих ядер у лабораторных животных приводила к развитию соответствующих половых реакций, что позволило доказать их аналогичную функцию у людей.

Память

Сосцевидные тельца относят к ***лимбическому кругу (Пейпса)***, включающему свод мозга, посылающий к нему волокна, и *сосцевидно-таламический путь*, оканчивающийся в переднем ядре таламуса. Этот круг участвует в процессах памяти (глава 34).

ОСНОВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Гипоталамус — двустороннее образование, расположенное за третьим желудочком. В сагиттальной плоскости его разделяют на переднюю (супраоптическую) область, включающую три ядра, среднюю (бугорную), содержащую пять ядер, и заднюю (сосцевидную) с тремя ядрами. Во фронтальной проекции гипоталамус разделяют на латеральную, медиальную и перивентрикулярную области.

Гипофиз контролируют нейроэндокринные клетки гипоталамуса, способные как к передаче импульсов, так и к секреции гормонов в капиллярное русло. Мелкоклеточные нейроэндокринные клетки расположены около срединного возвышения. Там они секретируют рилизинг-гормоны/статины в капиллярное русло, откуда они направляются к аденогипофизу по системе портальных сосудов. Крупные нейроэндокринные клетки образуют гипоталамо-гипофизарный путь, через который в капиллярное русло нейрогипофиза высвобождаются АДГ и окситоцин.

К околожелудочковым органам, расположенным за пределами гематоэнцефалического барьера, относят: срединное возвышение и нейрогипофиз; сосудистый орган терминальной пластинки и субфорникальный орган (оба органа участвуют в механизме обратной связи при регуляции объема плазмы); эпифиз, секретирующий мелатонин; самое заднее поле; субфорникальный орган.

В переднем и заднем отделах гипоталамуса расположены нейроны, возбуждающие парасимпатическую и симпатическую нервную систему соответственно. Органы терморегуляции поддерживают заданную температуру тела в основном за счет симпатической регуляции.

Стимуляция латеральной зоны гипоталамуса приводит к повышению потребления жидкости и пищи. Разрушение этой области или стимуляция вентромедиального центра насыщения приводит к отказу от пищи.

Надперекрестное ядро участвует в контроле цикла сон–бодрствование. В медиальной предоптической области расположены нейроны, чувствительные к андрогенам, а в вентролатеральном ядре находятся эстроген-чувствительные нейроны. Сосцевидные тельца получают информацию от лимбической системы через ствол мозга и участвуют в процессах памяти.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Albrecht U. Timing to perfection: the biology of central and peripheral circadian clocks. Neuron. 2012;74:246–260.

Alvarez EO. The role of histamine in cognition. Behav Brain Res. 2008;199:183–189.

Andrews J, Ali N, Pruessner JC. Reflections on the interaction of psychogenic stress systems in humans: the stress coherence/compensation model. Psychoneuroendocrino. 2014;38:947–961.

Bao A-M, Meynen G, Swaab DF. The stress system in depression and neurodegeneration: focus on the human hypothalamus. Brain Res Rev. 2008;57:531–553.

Bechtold DA, Loudon ASI. Hypothalamic clocks and rhythms in feeding behaviour. Trends Neurosci. 2013;36:74–82.

Benarroch E. Thermoregulation: recent concepts and remaining questions. Neurology. 2007;69:1293–1297.

Benarroch EE. Neural control of feeding behavior. Overview and clinical correlations. Neurology. 2010;74:1643–1650.

Dietrich MO, Horvath TL. Hypothalamic control of energy balance: insights into the role of synaptic plasticity. Trends Neurosci. 2013;36:65–73.

Kousaku O, Sakurai T. Orexin neuronal circuitry: role in the regulation of sleep and wakefulness. Front Neuroendocrinol. 2008;29:70–87.

Motofei IG, Rowland DL. The ventral-hypothalamic input route: a common neural network for abstract cognition and sexuality. BJU Int. 2014;113: 296–303.

Neumann ID, Landgraf R. Balance of brain oxytocin and vasopressin: implications for anxiety, depression, and social behaviors. Trends Neurosci. 2012;35:649–659.

Saper CB. The neurobiology of sleep. Continuum: Lifelong Learning Neurol. 2013;19:19–31.

Sawchenko PE. Toward a new neurobiology of energy balance, appetite, and obesity: the anatomists weigh in. J Comp Neurol. 1998;402:435–441.

Schneeberger M, Gomis R, Claret M. Hypothalamic and brainstem neuronal circuits controlling homeostatic energy balance. J Endocrinol. 2014;220: T25–T46.

Sellayah D, Sikder D. Food for thought: understanding the multifaceted nature of orexins. Endocrinology. 2013;154:3990–3999.

Stemson SM. Hypothalamic survival circuits: blueprints for purposive behaviors. Neuron. 2013;77:810–824.

Swaab DF, Hofman MA. Age, sex and light: variability in the human suprachiasmatic nucleus in relation to its functions. Prog Brain Res. 1994;100:261–265.

Szymusiak R, McGinty D. Hypothalamic regulation of sleep and arousal. Ann N Y Acad Sci. 2008;1129:275–286.

Taylor SE, Klein LC, Lewis BP, et al. Biobehavioral responses to stress in females: tend-and-befriend, not fight-or-flight. Psychol Rev. 2000;107:411–429.

Wang J, Korczykowski M, Rao H, et al. Gender difference in neural response to psychological stress. Soc Cogn Affect Neurosci. 2007;2:227–239.

27

Таламус, эпиталамус

СОДЕРЖАНИЕ ГЛАВЫ

Таламус
Ядра таламуса
Ножки таламуса
Эпиталамус

НЕОБХОДИМО ИЗУЧИТЬ

1. Опишите характеристики таламических ядер, входящих в состав специфической (релейной), ассоциативной и неспецифической групп ядер.
2. Перечислите афферентные и эфферентные связи следующих релейных ядер: переднего, вентрального латерального, вентрального заднего, медиального коленчатого тела и латерального коленчатого тела.
3. Перечислите афферентные и эфферентные связи дорсального медиального ядра.
4. Опишите отличия ретикулярного ядра таламуса от других его ядер.
5. Перечислите, какие таламо-корковые и корково-таламические пути проходят через ножки таламуса.

ТАЛАМУС

Таламус — самое большое скопление ядер во всей нервной системе. Это заметно в каждой из трех проекций при магнитно-резонансной томографии (МРТ). Афферентные и эфферентные связи основных групп ядер перечислены в таблице 27.1. Разные типы связей осуществляют сенсомоторную интеграцию путем осознанного восприятия чувствительной информации (как внешней, так и внутренней) и контроля движений.

Как отмечено в главе 2, оба таламуса расположены в центре головного мозга. Их медиальная поверхность обычно прилежит к третьему желудочку, а латеральная поверхность контактирует с задней ножкой внутренней капсулы. Верхняя поверхность каждого отдела таламуса образует дно бокового желудочка. Нижние отделы таламуса получают импульсы от сенсорных систем и мозжечка, а также от верхнего отдела ретикулярной формации.

Ядра таламуса

Все ядра таламуса за исключением ретикулярного имеют возбуждающие реципрокные связи с корой головного мозга. Y-образная ***медиальная мозговая пластинка*** белого вещества разделяет таламус на три крупные группы нейронов: *медиальную дорсальную, переднюю* и *латеральную* (рис. 27.1А). Латеральная группа состоит из *дорсального* и *вентрального рядов ядер.* В заднем отделе таламуса расположены ***медиальное и латеральное коленчатые тела. Латеральная мозговая пластинка*** отделяет таламус от щитообразного ***ретикулярного ядра***.

Ядра таламуса разделяют на три функциональные группы: ***специфические***, или ***релейные***, ***ассоциативные*** и ***неспецифические ядра.*** Каждое ядро таламуса содержит две разные группы глутаматергических возбуждающих нейронов — *ядерные (core-cells)* и *матричные клетки*, число которых отличается в разных ядрах. Ядерные нейроны получают информацию от путей специфической чувствительности и передают ее в кору головного мозга, преимущественно до слоя IV с соблюдением топографической организации. Матриксные нейроны получают менее точные входящие сигналы, их волокна более рассеянно направляются к слою I коры головного мозга и способны синхронизировать активность обширных отделов коры.

Специфические ядра

Специфические (релейные) ядра имеют реципрокные связи со специфическими моторными или сенсорными зонами коры головного мозга. Они включают ядра вентрального ряда и коленчатые тела. Их афферентные и эфферентные волокна изображены на рисунке 27.1В

Переднее ядро получает информацию через сосцевидно-таламический путь и образует связи с поясной корой. Ядро включено в лимбическую нейронную сеть и принимает участие в процессах памяти (глава 34).

Вентральное переднее ядро (ВПЯ) получает афферентные волокна от бледного шара и передает их к предлобной (префронтальной) коре.

Передняя часть ***вентрального латерального ядра*** (ВЛЯ) получает афферентные волокна от бледного шара и взаимодействует с добавочной моторной корой. Волокна задней части ВЛЯ проходят преимущественно через противоположную верхнюю ножку мозжечка, которая начинается от зубчатого ядра мозжечка; заднелатеральное вентральное ядро перенаправляет информацию к моторной коре.

В ***вентральное заднее ядро*** (ВЗЯ) входят все волокна от медиальной, спинальной и тройничной петель (рис. 27.2). Его волокна направляются к соматосенсорной коре (CI). Меньшая часть волокон проходит к вторичной сенсорной коре (CII), расположенной в основании постцентральной извилины (глава 29).

ВЗЯ имеет соматотопическую организацию (рис. 27.3). Часть ядра, отвечающая за лицо и голову, — ***вентральное заднемедиальное ядро*** (ВЗМЯ), за туловище и конечности — ***вен-***

Таблица 27.1 **Ядра таламуса и их проводящие пути**

Тип	Ядро	Восходящие волокна	Нисходящие волокна
Специфические (релейные)	Переднее	Сосцевидные тела Гиппокамп	Поясная кора
	Вентральное переднее (ВПЯ)	Черная субстанция (вентральный сетчатый слой)	Префронтальная кора
	Вентральное латеральное (ВЛЯ)		
	ВЛЯ, передняя часть	Бледный шар (внутренний сегмент)	Дополнительная моторная зона
	ВЛЯ, задняя часть	Ядра мозжечка	Премоторная и моторная кора
	Вентральное заднее (ВЗЯ)		
	Вентральное заднелатеральное (ВЗЛЯ)	Соматические восходящие пути от туловища и конечностей	Соматосенсорная кора
	Вентральное заднемедиальное (ВЗМЯ)	Соматические восходящие пути от головы	Соматосенсорная кора
	Медиальное коленчатое тело	Ручка нижнего холмика	Первичная слуховая кора
	Латеральное коленчатое тело	Зрительный путь	Первичная зрительная кора
Ассоциативные	Латеральное дорсальное (ЛДЯ)	Гиппокамп	Поясная кора
	Дорсомедиальное (ДМЯ)	Префронтальная кора, обонятельная и лимбическая	Префронтальная кора
	Латеральное заднее (ЛЗЯ)/Подушка	Верхние холмики, первичная зрительная, слуховая и соматосенсорная кора	Задняя теменная и латеральная височная ассоциативная кора
Неспецифические	Внутрипластинчатые (центромедианное, парафасцикулярное и др.)	Ретикулярная формация, базальные ганглии, лимбическая система	Кора головного мозга, полосатое тело
	Ретикулярное	Таламус и кора	Таламус

тральное заднелатеральное ядро (ВЗЛЯ). В обоих ядрах можно наблюдать распределение нейронов по категориям: проприоцептивные нейроны расположены в самом переднем отделе, нейроны тактильной чувствительности — в срединной области, ноцицептивные нейроны — в заднем отделе. Ноцицептивную область иногда обозначают как *заднее ядро*.

Доказательства того, что антиноцицептивный механизм ВЗЯ аналогичен таковому в желатинозной субстанции спинного мозга и спинномозговом тройничном ядре, отсутствуют. Недостаточно изученное заболевание — *таламический синдром*, который может развиваться вследствие поражения сосудов, что сопровождается разобщением связей между задним ядром таламуса и соматосенсорной корой. В этом случае может возникнуть фаза полной потери чувствительности на противоположной стороне тела, которая сменяется приступами интенсивных болей, возникающих спонтанно или в ответ на тактильную стимуляцию (см. также главу 35, *Центральная постинсультная боль*).

Медиальное коленчатое тело — ядро таламуса слухового пути. К нему подходит нижняя ручка нижнего холмика (через который проходят сигналы от обоих ушей, глава 20), а отходят волокна к первичной слуховой коре верхней височной извилины.

Латеральное коленчатое тело — одно из главных ядер таламуса, отвечает за зрение. Оно получает информацию от сетчатки обоих глаз через зрительный путь и отдает волокна к первичной зрительной коре затылочной доли. Зрительные проводящие пути описаны в главе 28.

Ассоциативные ядра

Ассоциативные ядра имеют реципрокные связи с ассоциативными зонами коры головного мозга.

Латеральное дорсальное ядро реципрокно сообщается с задней областью поясной коры, участвующей в процессах памяти (глава 34).

Медиальное дорсальное ядро получает информацию от органов обоняния и лимбической системы и имеет реципрокные связи со всеми отделами передней префронтальной коры. Ядро участвует в когнитивных процессах (мышлении), создании суждений и настроения.

Заднее латеральное ядро и ***подушку таламуса*** относят к одному комплексу ядер. Они получают афферентные волокна от верхнего холмика и взаимодействуют с ассоциативной зрительной корой и всей теменной ассоциативной корой. «Внеколенчатый зрительный путь» проходит от зрительного пути к зрительной ассоциативной коре через верхний холмик и подушку таламуса. Он обеспечивает концентрацию внимания на объектах в периферическом поле зрения, не участвуя непосредственно в процессе осознанного зрительного восприятия.

Неспецифические ядра

Неспецифические ядра имеют такое название, поскольку в них не происходит обработка определенных сенсорных ощущений. К ним относят внутрипластинчатые ядра и ретикулярное ядро.

Внутрипластинчатые ядра расположены в медиальной мозговой пластинке белого вещества. Их можно расценивать как ростральное продолжение ретикулярной формации среднего мозга (восходящая возбуждающая система, глава 24). Волокна этих ядер широко распространяются в коре головного мозга и полосатом теле. Они играют роль в возбуждении, мышлении, регуляции базальных ганглиев и переключении ноцицептивной информации на пути в кору головного мозга.

Афферентные пути, принадлежащие к восходящей возбуждающей системе, образуют контакты с внутрипластиночными ядрами, а также с ретикулярным ядром и ядром Мейнерта в базальных отделах переднего мозга (глава 34).

Ретикулярное ядро таламуса (РЯТ) имеет форму щита, огибающего переднюю и латеральную стороны таламуса. Оно

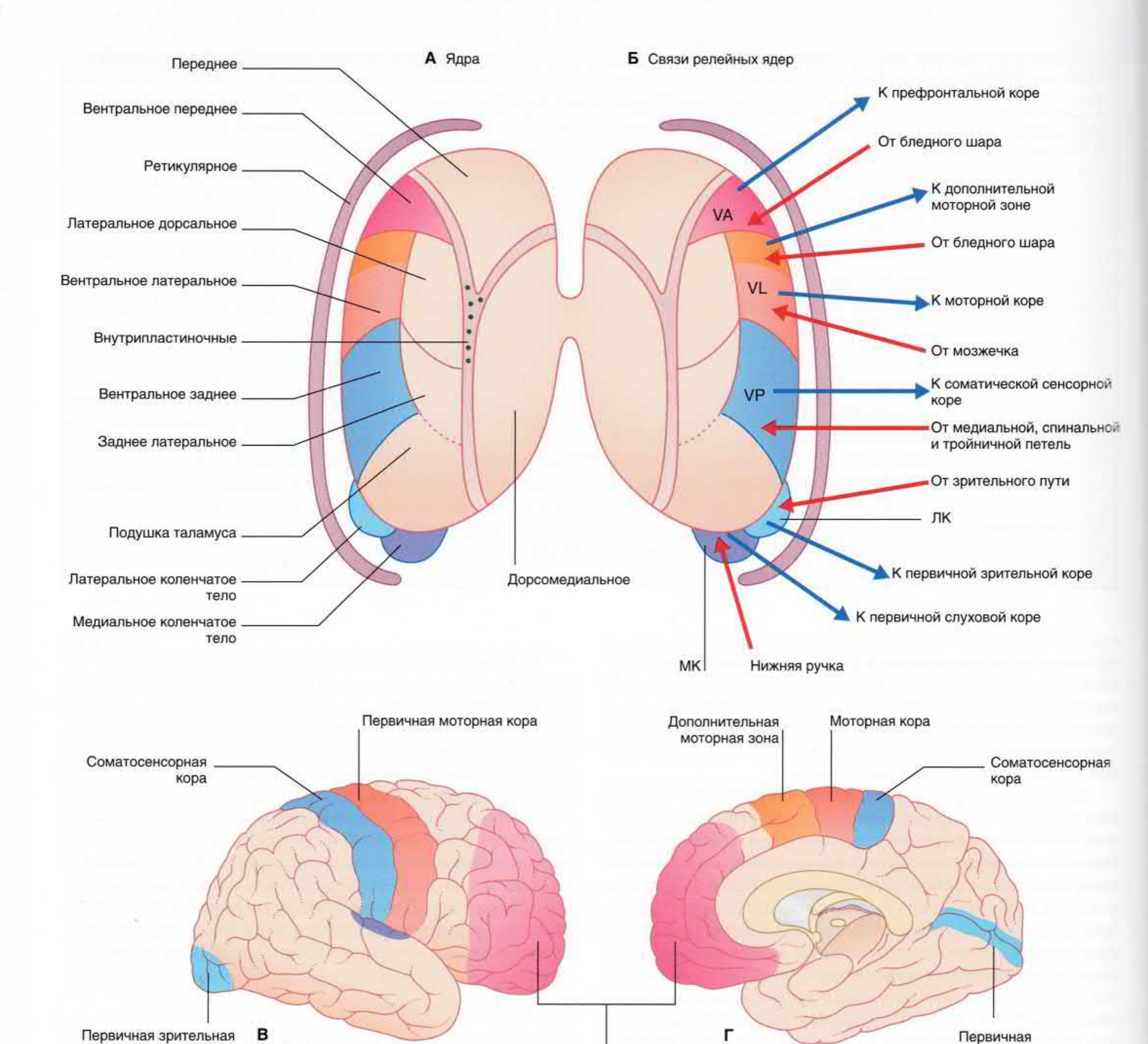


РИСУНОК 27.1 **(А)** Ядра таламуса, вид сверху. **(Б)** Связи специфических (релейных) ядер. ЛК и МК — ядра латерального и медиального коленчатых тел. **(В)** Латеральная и **(Г)** медиальная поверхности полушарий; показаны корковые зоны, получающие волокна от релейных ядер.

отделено от основной части таламуса латеральной мозговой пластинкой. Все таламо-корковые пути от специфических ядер таламуса проходят через РЯТ и отдают к нему коллатеральные ветви (рис. 27.4). *Веретеновидные нейроны* глубочайшей пластинки коры (слой VI) головного мозга передают информацию к ядрам таламуса и отдают коллатерали к РЯТ.

РЯТ образовано исключительно ГАМКергическими (гамма-аминомасляная кислота) нейронами. Бóльшая их часть направляется обратно в соответствующее ядро и контролирует (модулирует) поток импульсов к коре. На основании экспериментальных наблюдений за крысами и приматами считают, что первичная функция РЯТ — так называемое *акцентирование*, означающее изолирование любой новой слуховой, зрительной и тактильной информации от обычного для кортикальной активности «шума на заднем плане» в состоянии бодрствования. Процесс имеет название «центр-в-окружении»: корково-таламический путь по механизму обратной связи от слоя VI усиливает активность зоны возбужденных нейронов сенсорного ядра («центр») и одновременно тормозит постоянную беспорядочную активность окружающих нейронов, не участвующих в процессе непосредственно.

Тактильные, зрительные, слуховые сенсорные ощущения «отпечатываются» в определенной зоне РЯТ через коллатерали

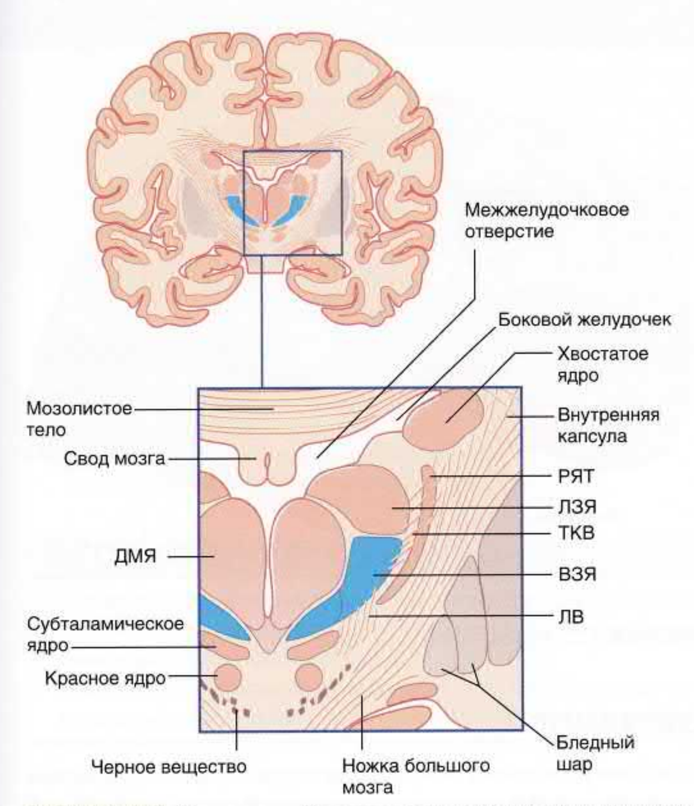


РИСУНОК 27.2 Фронтальный срез таламуса и прилегающих структур. ЛВ — лемнисковые (петлевые) волокна; ЛЗЯ — латеральное заднее ядро; ДМЯ — дорсомедиальное ядро; РЯТ — ретикулярное ядро таламуса; ТКВ — таламо-корковые волокна; ВЗЯ — вентральное заднее ядро.

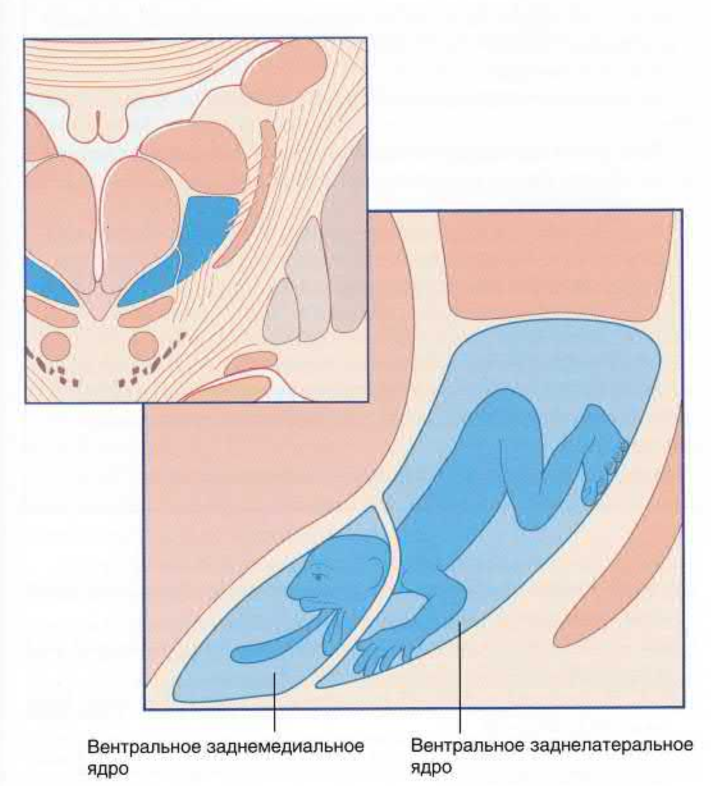


РИСУНОК 27.3 Соматосенсорная карта вентрального заднего ядра таламуса (Скопирована и модифицирована из Ohye, 1990, с разрешения автора)

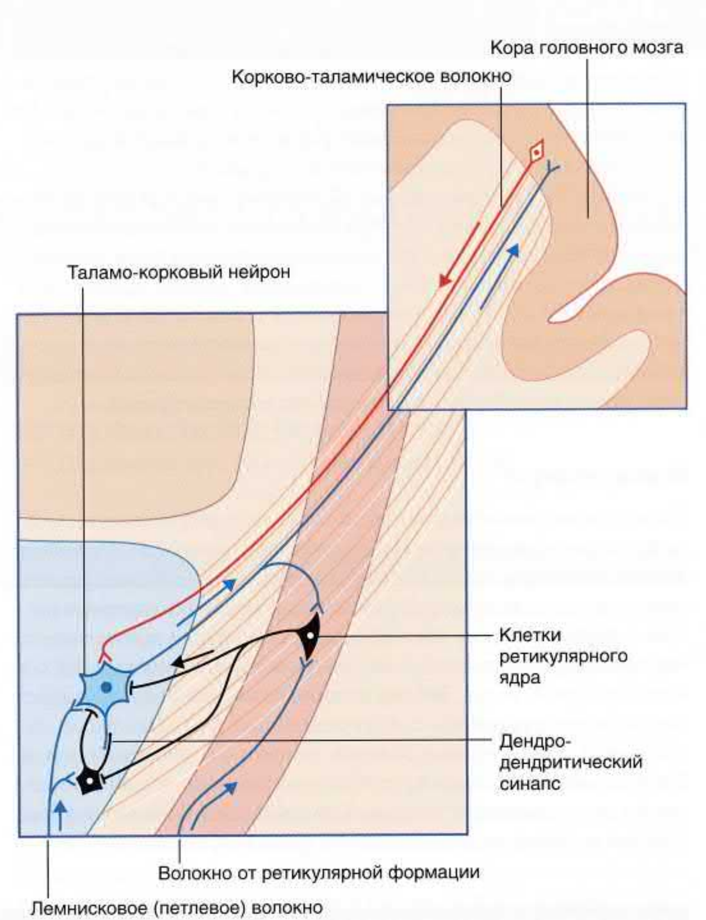


РИСУНОК 27.4 Основные синаптические контакты ретикулярного ядра таламуса. «Сенсорное ядро» образовано соматосенсорным, зрительным и слуховым ядрами таламуса. (Адаптировано из Pinault, 2004.)

аксонов, проходящих через них к коре головного мозга. Меньшая часть нейронов РЯТ передает информацию *другим* специфическим ядрам, а не соответствующим, упомянутым выше. Эта особенность позволяет РЯТ участвовать в *комбинированном процессинге*. Этот термин обозначает одновременную обработку нескольких типов чувствительной информации для решения конкретной задачи. Например, внезапный звук, исходящий из нижнего правого поля зрения, активирует топографически специфические участки слуховой зоны РЯТ, покрывающей каждое медиальное коленчатое тело, и может привести к *селективному растормаживанию* нейронов латерального коленчатого тела от зрительного пути верхнего левого квадранта сетчаток обоих глаз. В этом случае слуховые сигналы облегчают избирательное фокусирование зрения на интересующем объекте.

Осцилляция

Отличительная гистологическая особенность нейронов РЯТ — наличие часто встречаемых *дендритических связок*. Связка состоит из пучка дендритов, принадлежащих разным нейронам, лежащих во всех плоскостях РЯТ и соединенных между собой дендро-дендритическими синапсами. Подобное строение может составлять анатомическую основу *осцилляции*. Осцилляция характеризуется спонтанной вспышкой активности больших групп нейронов РЯТ с частотой 5–15 Гц, обычно в течение нескольких

секунд. Вокруг осцилляции происходит торможение подлежащих таламо-корковых нейронов, что приводит к пикам кортикальной активности, имеющей название *сонные веретена*, так как их выявляют при электроэнцефалографии в начальной фазе сна.

Цикл сон–бодрствование описан в главе 30.

Отсутствующие в таблице 27.1 *аминергические афферентные пути* направляются к вентральному и внутрипластиночным ядрам от шва среднего мозга (серотонинергические) и голубого пятна (норадренергические). Доказанный эффект применения трициклических антидепрессантов в лечении хронического болевого синдрома может быть связан с лекарственно-индуцированной пролонгацией возбуждающего аминергического стимулирующего воздействия на таламо-корковые нейроны.

Ножки таламуса

Реципрокные волокна между таламусом и корой головного мозга проходят через четыре ножки таламуса (рис. 27.5). ***Передняя ножка таламуса*** проходит через переднее колено внутренней капсулы и достигает префронтальной коры и поясной извилины. ***Верхняя ножка таламуса*** проходит через заднее колено внутренней капсулы и доходит до премоторной, моторной и соматосенсорной коры. ***Задняя ножка таламуса*** проходит через зачечевицеобразную часть внутренней капсулы и достигает затылочной доли и задних отделов теменной и височной долей. ***Нижняя ножка таламуса*** расположена книзу от чечевицеобразного ядра и достигает передней височной и глазничной коры. Каждая из четырех ножек входит в лучистый венец.

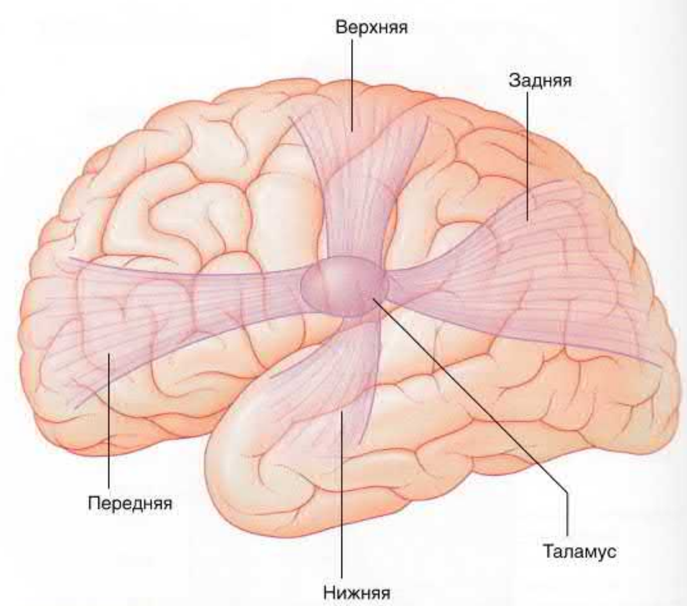


РИСУНОК 27.5 Ножки таламуса (левое полушарие).

ЭПИТАЛАМУС

Эпиталамус включает эпифиз (рассмотрен в главе 26), поводки и соединительные спайки, которые входят в состав лимбической системы, описанной в главе 34.

ОСНОВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Таламус

Медиальная мозговая пластинка анатомически разделяет таламус на медиальную дорсальную, переднюю и латеральную группы ядер, а латеральную группу, в свою очередь, разделяют на дорсальный и вентральный ряды ядер. Функционально таламус разделен на специфическую, ассоциативную и неспецифическую группы ядер.

Специфические ядра.

- Переднее ядро получает информацию через сосцевидно-таламический путь и взаимодействует с поясной корой.
- Передняя часть вентрального латерального ядра получает стимулы от бледного шара и взаимодействует с добавочной моторной корой; к задней части подходят волокна от противоположного мозжечка, а отходят к моторной коре.
- К вентральному заднему ядру подходят соматосенсорные пути, переключаясь на пути к соматосенсорной коре.
- К медиальному коленчатому телу подходят волокна от нижней ручки и направляются в первичную слуховую кору.
- Латеральное коленчатое тело получает импульсы от зрительного пути и отдает волокна к первичной зрительной коре.
- Вентральное переднее ядро получает импульсы от бледного шара и передает информацию в префронтальную кору.

Ассоциативные ядра.

Дорсомедиальное ядро реципрокно связано со всеми зонами префронтальной коры.

Латеральный заднеподушечный комплекс получает информацию от верхнего холмика и отдает волокна к ассоциативной теменной коре.

Неспецифические ядра.

Внутрипластиночные ядра получают импульсы от ретикулярной формации, их волокна широко распространяются в коре головного мозга и полосатом теле.

Ретикулярное ядро таламуса (расположено кнаружи от основной части таламуса) получает возбуждающие коллатеральные волокна от всех таламо-корковых и корково-таламических нейронов и отдает тормозные волокна ко всем ядрам таламуса. Его важная функция заключается в генерации ритмичных электрических осцилляций в начальную фазу сна. Реципрокные пути между таламусом и корой проходят через четыре ножки таламуса, входящие в состав лучистого венца.

Эпиталамус

Эпиталамус состоит из эпифиза, поводков и соединительных спаек.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Barbas H, García-Cabezas MÁ, Zikopoulos B. Frontal-thalamic circuits associated with language. Brain Lang. 2013;126:49–61.

Benarroch EE. The midline and intralaminar thalamic nuclei: anatomic and functional specificity and implications in neurologic disease. Neurology. 2008;71:944–949.

Child ND, Benarroch EE. Anterior nucleus of the thalamus: functional organization and clinical implications. Neurology. 2013;81:1869–1876.

Clascá F, Rubio-Garrido P, Jabaudon D. Unveiling the diversity of thalamocortical neuron subtypes. Eur J Neurosci. 2012;35:1524–1532.

Crosson B. Thalamic mechanisms in language: a reconsideration based on recent findings and concepts. Brain Lang. 2013;126:73–88.

Garcia-Larrea L. Insights gained into pain processing from patients with focal brain lesions. Neurosci Lett. 2012;529:188–191.

Lee CC. Thalamic and cortical pathways supporting auditory processing. Brain Lang. 2013;126:22–28.

Patel N, Jankovic J, Hallet M. Sensory aspects of movement disorders. Lancet Neurol. 2014;13:100–112.

28

Зрительные проводящие пути

СОДЕРЖАНИЕ ГЛАВЫ

Сетчатка
Строение сетчатки
Центральные зрительные проводящие пути
Зрительный нерв, зрительный путь
Коленчато-шпорный путь и первичная зрительная кора
БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ
Поражения зрительных проводящих путей

НЕОБХОДИМО ИЗУЧИТЬ

1. Опишите слои сетчатки и все типы клеток в каждом из слоев.
2. Определите различия палочек и колбочек в структуре, функциях и расположении в сетчатке.
3. Проследите зрительные проводящие пути от сетчатки до затылочной коры. Укажите различия между функцией зрительных путей, оканчивающихся в среднем мозге, и путей, идущих к коре больших полушарий.
4. Определите участок поражения зрительного проводящего пути по типу выпадения полей зрения.

Зрительные проводящие пути имеют важнейшее значение в клинической неврологии. Они проходят от сетчатки глаз до затылочных долей коры головного мозга. Большая протяженность путей обусловливает их особенную уязвимость для демиелинизирующих заболеваний (рассеянный склероз), опухолей мозга или гипофиза, сосудистых поражений в бассейне средней или задней мозговых артерий или черепно-мозговых травм.

К зрительной системе относят: сетчатки, зрительные проводящие пути от сетчаток к стволу мозга и зрительной коре, а также корковые области, выполняющие высшие зрительные функции. В этой главе описаны только сетчатка и зрительные проводящие пути. Высшие зрительные функции обсуждены в главе 29.

СЕТЧАТКА

Сечатка и зрительные нервы — части центральной нервной системы. Сетчатка эмбриона формируется из выпячивания диэнцефалона — глазного пузырька (глава 1). Глазной пузырек образует инвагинацию (хрусталик) и становится двуслойным глазным бокалом.

Наружный слой глазного бокала преобразуется в пигментный эпителий зрелой сетчатки. Внутренний (оптический) слой бокала дает начало нейронам сетчатки.

На рисунке 28.1 показано общее топографическое строение сетчатки эмбриона. Оптический отдел образован тремя главными слоями нейронов: ***слоем фоторецепторов***, который будет прилежать к пигментному слою клеток после резорбции *внутрисетчаточного (интраретинального) пространства*, ***слоем биполярных нейронов*** и ***слоем ганглиозных клеток***, которые дают начало зрительному нерву и достигают таламуса и среднего мозга.

Обратите внимание на *инвертированное* положение сетчатки. Свет должен пройти через слой волокон зрительного нерва, слой ганглиозных клеток и слой биполярных нейронов, чтобы достичь фоторецепторов. «Причина» расположения фоторецепторов, при котором они «максимально удалены» от источника их возбуждения (света или фотонов), обусловлена многими факторами. Во-первых, при таком расположении апикальные концы фоторецепторов (содержащие светочувствительный фотопигмент) расположены напротив пигментного слоя сетчатки, который способен поглощать любой рассеянный свет или свет, не реагирующий с фоторецепторными клетками. Во-вторых, клетки пигментного эпителия сетчатки выполняют фагоцитирующую функцию. Светочувствительный фотопигмент палочек имеет короткий период полураспада, что требует его постоянного восполнения. Новый фотопигмент продуцируется в основании палочки и перемещается к верхушке клетки, старые апикальные компоненты сбрасываются и фагоцитируются пигментными клетками сетчатки, а белки используются заново (колбочки не сбрасывают). Наконец, фоторецепторные клетки имеют высокий уровень метаболизма и в наиболее глубоком отделе сетчатки они располагаются ближе всего к капиллярам сосудистой оболочки (лежащим под пигментным эпителием), обеспечивающим их питание.

В точке наиболее острого зрения — ***ямочке*** (***фовеоле***) — слои биполярных и ганглиозных клеток огибают центральную ямку (фовеа), и свет проходит к фоторецепторам с минимальным рассеянием (см. ниже «Специализация центральной ямки»). Центральная ямка зрелого глаза имеет диаметр около 1,5 мм и расположена в центре ***желтого пятна*** (*macula lutea*) шириной 5 мм, множество фоторецепторов которого содержат желтый пигмент. Центральная ямка — область наиболее острого зрения — расположена на *зрительной оси* — линии, проведенной от центра зрительного поля глаза через центр хрусталика к центральной ямке (рис. 28.2). Для *фиксации*, или *фовеации*, объекта взгляд направляют точно на него, чтобы свет, отраженный от центра объекта, зафиксировался на центральной ямке.

Аксоны ганглиозных клеток входят в зрительный нерв через ***головку зрительного нерва*** (*сосок зрительного нерва*), лишенную нейронов сетчатки и образующую физиологическое ***слепое пятно.***

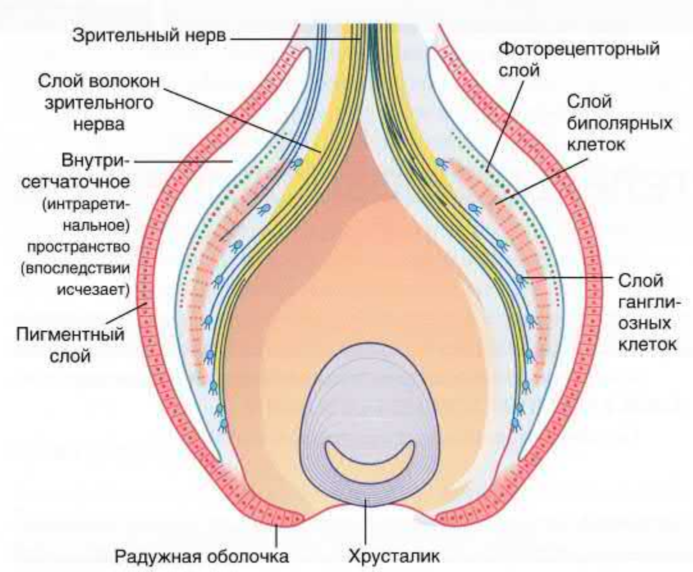


РИСУНОК 28.1 Сетчатка эмбриона. *Зеленым* и *красным* цветом показаны палочки и колбочки соответственно.

Зрительные поля глаз перекрывают друг друга в двух третях общего поля зрения. Кнаружи от этого *бинокулярного поля зрения* с каждой стороны расположено *монокулярное (височное) серповидное поле зрения* (рис. 28.3). При прохождении через зрачок формируется перевернутое изображение, поэтому объекты в левой половине бинокулярного поля зрения проецируются на правую половину каждой сетчатки, а объекты в верхней части зрительного поля — на нижнюю половину. Такое расположение сохраняется на всем протяжении до зрительной коры затылочной доли.

С клинической точки зрения необходимо учитывать, что *зрение — это перекрестное чувство.* Зрительное поле с одной стороны зрительной оси регистрируется на зрительной коре противоположной стороны. В сущности, правая зрительная кора «видит левое поле зрения» или пространство, и наоборот. Только половина зрительной информации от каждой сетчатки пересекает *зрительный перекрест* по той простой причине, что другая половина уже пересекла среднюю линию.

Дефекты поля зрения, обусловленные *поражением зрительных проводящих путей, всегда описывают с точки зрения пациента*, т.е. в отношении полей зрения, а не в отношении топографии сетчатки.

Строение сетчатки

Помимо расположенных рядами фоторецепторных клеток, биполярных и ганглиозных клеток, показанных на рисунке 28.1, в сетчатке находятся также две группы поперечно расположенных нейронов: ***горизонтальные клетки*** и ***амакриновые клетки*** (рис. 28.4). Все восемь слоев сетчатки составляют единое целое.

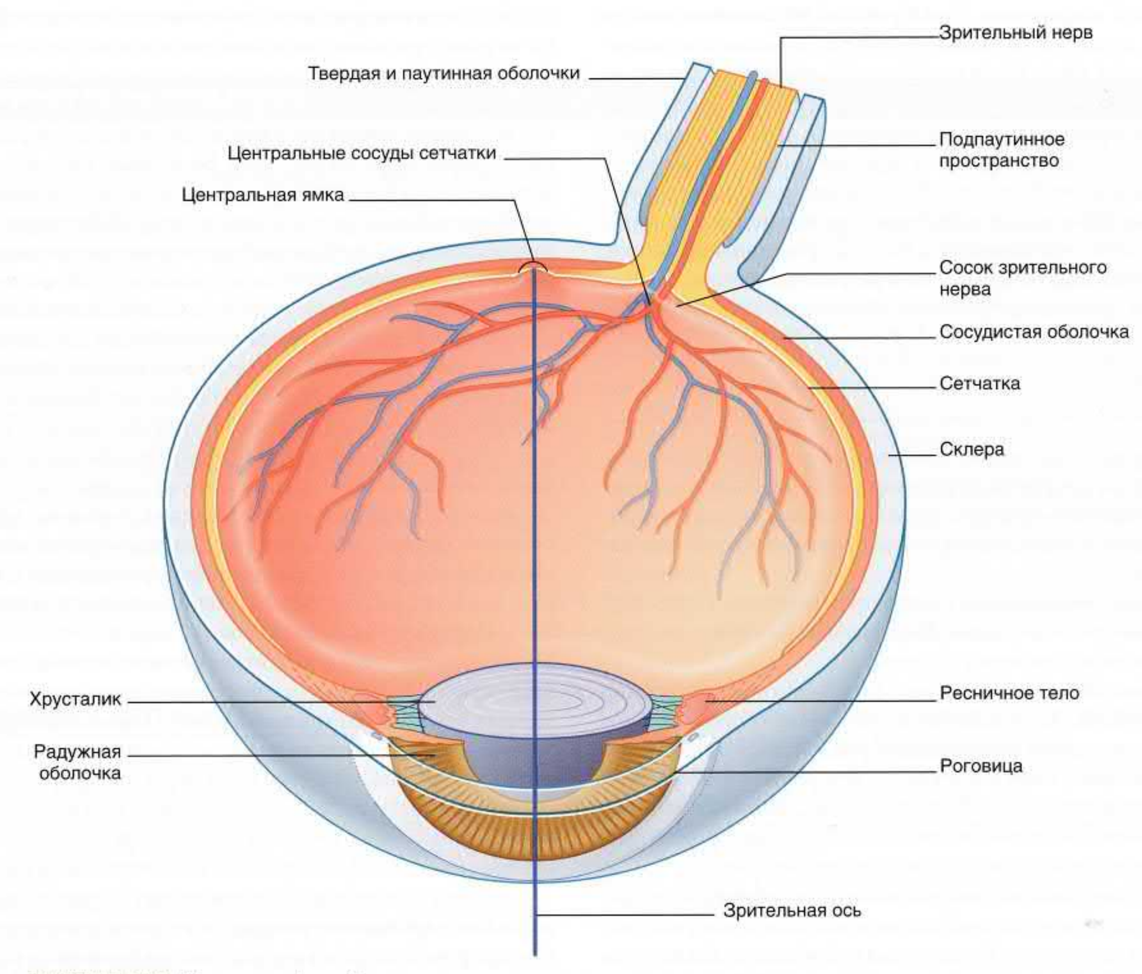


РИСУНОК 28.2 Поперечный слой правого глаза, показана зрительная ось.

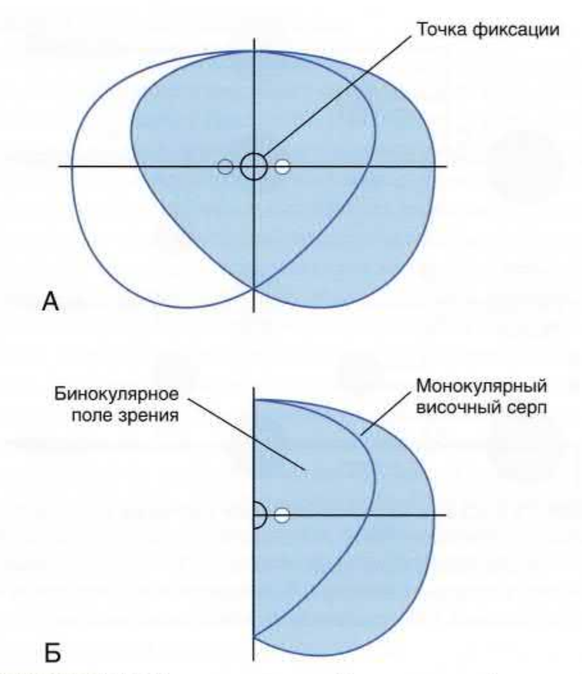


РИСУНОК 28.3 **(А)** Зрительные поля обоих глаз при фиксации в одной точке. Поле зрения правого глаза окрашено голубым цветом. **(Б)** Правое поле зрения. *Белая точка* обозначает слепое пятно правого глаза.

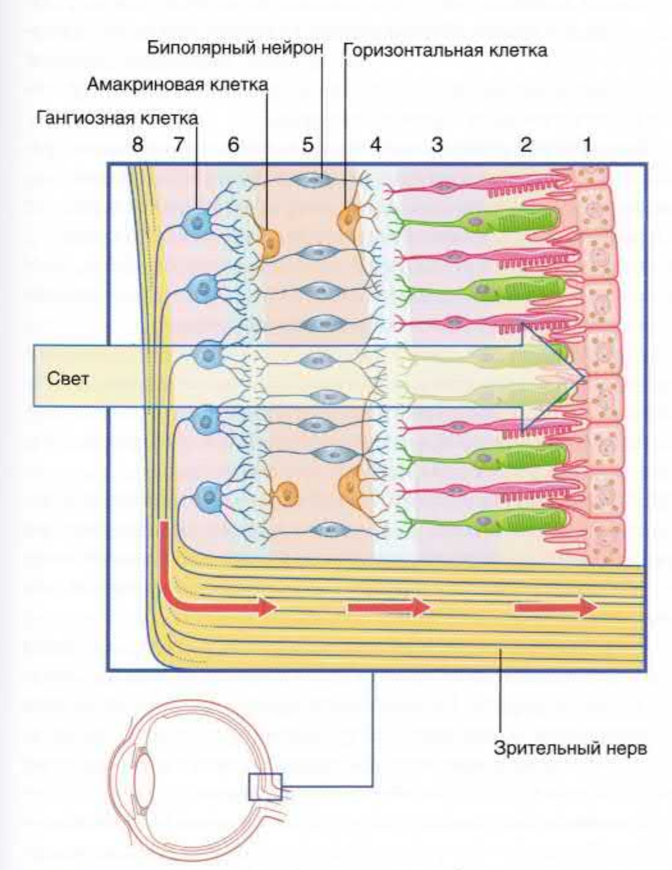


РИСУНОК 28.4 Слои сетчатки. **(1)** Пигментный слой. **(2)** Фоторецепторный слой. **(3)** Наружный ядерный слой. **(4)** Наружный сетчатый слой. **(5)** Внутренний ядерный слой. **(6)** Внутренний сетчатый слой. **(7)** Слой ганглиозных клеток. **(8)** Слой нервных волокон.

Ганглиозные клетки генерируют потенциалы действия, обеспечивающие «необходимую скорость проведения» к таламусу и среднему мозгу. Расстояния между другими клетками очень короткие, поэтому для межклеточного взаимодействия бывает достаточно пассивного электрического заряда (*электротонуса*) или постепенных изменений мембранного потенциала клетки без образования синаптических контактов и высвобождения нейромедиатора.

Фоторецепторы

К фоторецепторным нейронам относят ***палочки*** и ***колбочки***.

Палочки функционируют только при сумеречном свете и нечувствительны к цвету (электромагнитное излучение с волнами разной длины). Лишь в небольшом количестве они представлены в наружной части центральной ямки и полностью отсутствуют в ее центре. Колбочки реагируют на яркий свет, восприимчивы к цвету, форме и наиболее многочисленны в центральной ямке (в глазе человека расположено около 130 млн. фоторецепторных клеток; отношение палочек к колбочкам составляет 20:1 во всех отделах за исключением центральной ямки).

Каждая фоторецепторная клетка имеет наружный и внутренний сегменты, а также синаптическое окончание. В *наружном сегменте* (светочувствительной «органелле») находятся сотни мембранных дисков (у палочек) или мембранных полудисков (в колбочках), в которые упакован зрительный пигмент (***родопсин*** — фотопигмент, поглощающий свет или фотоны и инициирующий каскад молекулярных реакций, приводящий к изменению потенциала фоторецептора и высвобождению нейромедиатора из синаптической области; этот процесс называют ***фотопреобразованием***). Новые диски образуются во *внутреннем сегменте палочек* и переносятся в наружный сегмент, старые диски удаляются с апикальной области наружного сегмента. *Синаптическое окончание* контактирует с отростками биполярных и горизонтальных клеток в *наружном ретикулярном слое.*

Фоторецепторы обладают удивительным свойством гиперполяризации под действием света. В темноте натриевые (Na^+) каналы открыты, образуя достаточный положительный электротонус, приводящий к высвобождению нейромедиатора (глутамата) из синаптического окончания к биполярным нейронам. Воздействие света приводит к закрытию натриевых (Na^+) каналов, что сопровождается изменением мембранного потенциала фоторецептора, регистрируемого биполярными нейронами. При развитии гиперполяризации рецептора высвобождается меньшее количество нейромедиатора, имеющего тормозное действие, а биполярные клетки (и горизонтальные клетки) деполяризуются (возбуждаются). Однако если действие нейромедиатора было бы возбуждающим, происходила бы реполяризация (торможение) данных клеток.

Под действием света происходит гиперполяризация всех палочек, поэтому при высоком уровне освещения их мембранные каналы полностью закрыты, и их вклад в зрение минимален, а зрение обусловлено только функционированием колбочек.

Палочковые и колбочковые биполярные нейроны

Колбочковые биполярные нейроны. Колбочковые биполярные нейроны бывают двух типов. ON-биполярные нейроны возбуждаются (деполяризуются) под действием света и тормозятся нейромедиатором, высвобождаемым в темноте. Они контактируют с ON-ганглиозными клетками. OFF-биполярные клетки

реагируют противоположным образом и образуют контакты с OFF-ганглиозными клетками (рис. 28.5). Как правило, одна колбочка образует синапс с несколькими колбочковыми биполярными нейронами, однако в центральной ямке их отношение составляет 1: 1; каждая контактирует только с одной ганглиозной клеткой.

Палочковые биполярные нейроны. Палочковые биполярные нейроны активируют ON- и OFF-колбочковые ганглиозные клетки косвенно, через амакриновые клетки (рис. 28.5) Один палочковый биполярный нейрон образует синапсы с 15–30 палочками (дополнительные контакты возникают, если реакция распространяется в более центральные отделы).

Горизонтальные клетки

Дендриты горизонтальных клеток образуют контакты с фоторецепторами. От периферических ветвей дендритов берут начало аксоноподобные отростки, создающие тормозные контакты с биполярными нейронами.

Функция горизонтальных клеток — торможение биполярных нейронов кнаружи от непосредственной области возбуждения. Возбужденные биполярные клетки и ганглиозные клетки называют «включенными», а заторможенные — «выключенными».

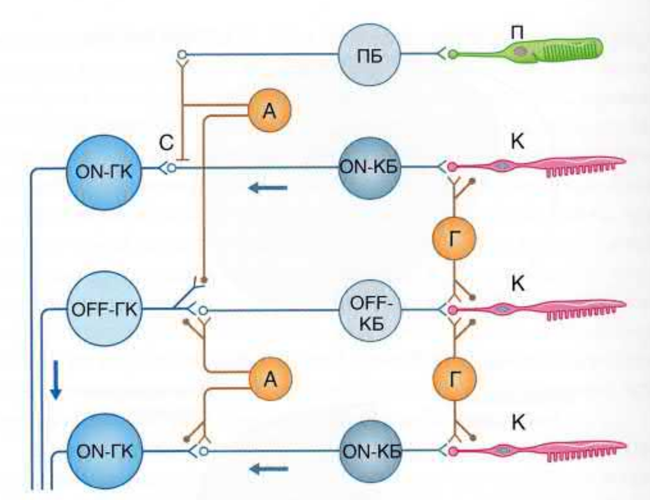


РИСУНОК 28.5 Схема нервной цепочки сетчатки (адаптировано из Massey and Redburn, 1987). А — амакриновая клетка; К — колбочка; КБ — колбочковый биполярный нейрон; ГК — ганглиозная клетка; Г — горизонтальная клетка; С — соединение (щелевидный контакт); П — палочка; ПБ — палочковый биполярный нейрон.

Амакриновые клетки

Амакриновые клетки не имеют аксонов. Внешне они напоминают осьминога. Все дендриты отходят с одной стороны клетки. Дендритические ветви контактируют с биполярными нейронами и ганглиозными клетками.

Было выделено более десяти различных морфологических типов амакриновых клеток, а также несколько их нейромедиаторов: ацетилхолин, дофамин, серотонин. К возможным функциям этих клеток относят повышение контрастности и регистрацию движений. Амакриновые клетки преобразуют большое количество палочек из OFF в ON в соответствии с типом ганглиозной клетки.

Ганглиозные клетки

Ганглиозные клетки образуют синаптические контакты с их биполярными нейронами во внутреннем сетчатом слое. Типичный ответ ганглиозных клеток на возбуждение биполярных нейронов — «от центра к периферии». К *центру* рецептивного поля относят прямые контакты ганглиозных клеток с фоторецепторами; *периферией* рецептивного поля считают соединения с прилежащими фоторецепторами через горизонтальные клетки. ON-ганглиозная клетка возбуждается пучком света и тормозится окружающим кольцом света. Торможение осуществляют горизонтальные клетки. OFF-ганглиозная клетка действует по обратному принципу.

Кодирование цвета. Существует три типа колбочковых фоторецепторов, отличающихся спектральной чувствительностью. Первый тип фоторецепторов чувствителен к красному цвету (их также называют L-колбочками, так как они регистрируют свет с большей длиной волны — Long), второй тип — к зеленому (М-колбочки), третий — к голубому (их также обозначают как S-колбочки, они составляют приблизительно 5–10 % общего количества колбочек). Чувствительность зависит от строения зрительного пигмента в каждом из типов клеток. Максимальная стимуляция каждого типа колбочек определяет длина волны, однако они отвечают на весьма широкий спектр длин волн, и все три типа колбочек частично дублируют друг друга. Определение цвета зависит не только от типа колбочек, а обусловлено сравнительной активностью различных типов колбочек на определенную длину волны. Группы клеток каждого типа контактируют с ON- или OFF-ганглиозными клетками (обработка цветовой информации начинается в сетчатке и продолжается в латеральном коленчатом ядре и коре полушарий).

Характерная реакция ганглиозных клеток — *цветовое противодействие* (один цвет возбуждает группу колбочек и их ганглиозную клетку, тогда как «противоположный» цвет тормозит их или их можно рассматривать как взаимно исключающие).

- Ганглиозные клетки, «включенные» для зеленого цвета, «выключены» для красного, а ганглиозные клетки, «включенные» для красного цвета, «выключены» для зеленого.
- Ганглиозные клетки, «включенные» для синего цвета, «выключены» для желтого, ганглиозные клетки, «включенные» для зеленого цвета, «выключены» для желтого.
- Наконец, аналогичный механизм справедлив для черного и белого цветов, а также для яркости изображения.

Кодирование черного и белого. Белый цвет — это сочетание зеленого, красного и синего. При ярком освещении его кодируют три типа колбочек, взаимодействующих с общей ганглиозной клеткой. ON- и OFF-ганглиозные клетки участвуют в процессах как черно-белого, так и цветового зрения.

В глубоких сумерках, например при свете звезд, активны только палочковые фоторецепторы, и объекты видны в различных оттенках серого. Палочки подчиняются тем же правилам, что и колбочки и обладают центрально-периферическим антагонизмом в отношении белого и черного, а также контактируют как с ON-, так и с OFF-ганглиозными клетками.

Большинство ганглиозных клеток палочек и колбочек — мелкие (Р-клетки — от parvocellular), имеют небольшие рецепторные поля и отвечают за определение формы и цвета. Лишь малая их часть — крупные клетки (М-клетки — от magnocellular), имеют большие рецепторные поля и отвечают за регистрацию движений в поле зрения.

Специализация центральной ямки

Относительная плотность колбочек прогрессивно увеличивается, а их размер прогрессивно уменьшается от края центральной ямки к ее центру (рис. 28.6). Центральная треть центральной ямки (***ямочка***, *foveola*) имеет ширину лишь немного более 100 нм и содержит только *карликовые* колбочки. Для всех колбочек центральной ямки и карликовых колбочек особенно характерны две специфические анатомические особенности, позволяющие передавать максимальное количество информации о форме и цветовых качествах объекта при его внимательном изучении. Во-первых, более поверхностные слои сетчатки отклоняются кнаружи от центра, а их отростки имеют избыточную длину. Это приводит к тому, что наружные две трети ямочки становятся частично перекрытыми телами биполярных клеток, а внутренняя треть ничем не закрыта; свет, отраженный от объекта попадает на колбочки ямочки без какого-либо рассеяния. Во-вторых, наличие синаптических контактов в отношении 1: 1 между карликовыми колбочками и их биполярными нейронами, а также между ними и ганглиозными клетками улучшает точность центральной передачи. Кнаружи от ямочки степень конвергенции «колбочка → биполярная клетка → ганглиозная клетка» прогрессивно увеличивается.

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ ЗРИТЕЛЬНЫЕ ПУТИ

Зрительный нерв, зрительный путь

Зрительный нерв образован аксонами ганглиозных клеток сетчатки. Аксоны покрыты миелиновой оболочкой в месте их выхода из диска зрительного нерва.

Количество ганглиозных клеток значительно варьирует у разных людей и составляет в среднем 1 млн. Поскольку каждая ганглиозная клетка входит в зрительный нерв, количество аксонов в нем соответственно изменяется.

Ганглиозные клетки сетчатки имеют общее происхождение с чувствительными нейронами спинного мозга. Зрительный нерв гомологичен белому веществу спинного мозга и *не является* периферическим нервом. В главе 9 отмечено, что истинные периферические, черепные или спинномозговые нервы содержат шванновские клетки, покрыты коллагеновой оболочкой и способны к регенерации. Зрительный нерв содержит клетки нейроглии центрального типа (астроциты и олигодендроциты) и не способен к регенерации у млекопитающих. Кроме того, зрительный нерв покрыт мозговыми оболочками с расположенным между ними подпаутинным пространством. Подобное строение объясняет изменения на поверхности глазного дна при повышении внутричерепного давления (*отек диска зрительного нерва*, глава 4).

В зрительном перекресте волокна от назальной (медиальной) половины сетчатки входят в противоположный зрительный путь, а волокна от височной (латеральной) половины сетчатки не переходят на другую сторону и попадают в зрительный путь той же стороны. Информация от сетчатки поступает к среднему мозгу (участвующему в регуляции движений глаз, размера зрачка и циркадных ритмов) и латеральному коленчатому ядру таламуса (откуда направляется к зрительной коре, отвечающей за различные аспекты зрения) от различных групп ганглиозных клеток.

Как отмечено ранее в главе 26, часть зрительных волокон входит в надперекрестное ядро гипоталамуса («центральные часы»), отвечающее за поддержание циркадных ритмов. Такая связь позволяет объяснить положительный эффект использования яркого искусственного освещения в течение нескольких часов в день для лечения зимней депрессии.

Каждый зрительный путь огибает средний мозг и разделяется на медиальный и латеральный корешки.

Медиальный корешок зрительного тракта

Медиальный корешок содержит 10 % волокон зрительного нерва. Он входит в средний мозг с боковой стороны и включает четыре различных группы волокон.

1. Часть волокон, особенно от М-клеток сетчатки, входит в верхний холмик и обеспечивает автоматический анализ информации, как, например, при чтении этой страницы.
2. Часть волокон проходит через верхний холмик к подушке таламуса; они составляют фрагмент экстраколенчатого проводящего пути к зрительной коре больших полушарий (глава 29).
3. Часть волокон входит в предпокрышечное ядро и участвует в зрачковом световом рефлексе (глава 23).
4. Часть волокон достигает мелкоклеточной ретикулярной формации, где они выполняют функцию возбуждения (глава 24).

Латеральный корешок зрительного тракта и латеральное коленчатое тело

Латеральный корешок зрительного тракта оканчивается в латеральном коленчатом теле (ЛКТ) таламуса. ЛКТ образовано шестью клеточными пластинками, три из которых состоят из пересеченных волокон, а три — из непересеченных (слои 2, 3, 5; «U-235»). Две наиболее глубоких пластинки (одна с пересеченными, другая — с непересеченными волокнами) образованы крупными клетками, к ним подходят аксоны ганглиозных клеток М-типа, отвечающих за регистрацию *движений* (расположение в пространстве, скорость, и направление). К четырем другим мелкоклеточным пластинкам подходят аксоны от Р-клеток, отвечающих за *детальное зрение* (цвет и детализация изображения).

Нервные цепочки ЛКТ напоминают таковые в других релейных таламических ядрах и включают тормозные (γ-аминомасляная кислота, ГАМК) терминали, отходящие от вставочных нейронов и от таламического ретикулярного ядра. (Часть ретикулярного ядра, взаимодействующая с ЛКТ, носит название *околоколенчатое ядро*.) Корково-коленчатые волокна начинаются в первичной зрительной коре и образуют контакты с дистальными отделами дендритов релейных клеток, а также с тормозными вставочными нейронами. Количество синапсов корковых нейронов с релейными клетками в два раза превышает количество контактов ганглиозных клеток сетчатки. Корковая стимуляция обычно усиливает реакцию релейных клеток в ответ на импульсы, полученные от сетчатки. Вероятно, но не доказано, что их функция заключается в селективном усилении различных аспектов зрительного восприятия, таких как поиск объекта известной формы или цвета. При функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ, Глава 29) можно обнаружить области повышенной нейрональной активности головного мозга. При фМРТ было установлено, что если доброволец ожидает увидеть на экране интересующий объект, метаболическая активность в ЛКТ увеличивается *до* появления стимула.

Коленчато-шпорный путь и первичная зрительная кора

Зрительная лучистость *(коленчато-шпорный путь)* имеет важное клиническое значение, поскольку поражение этой

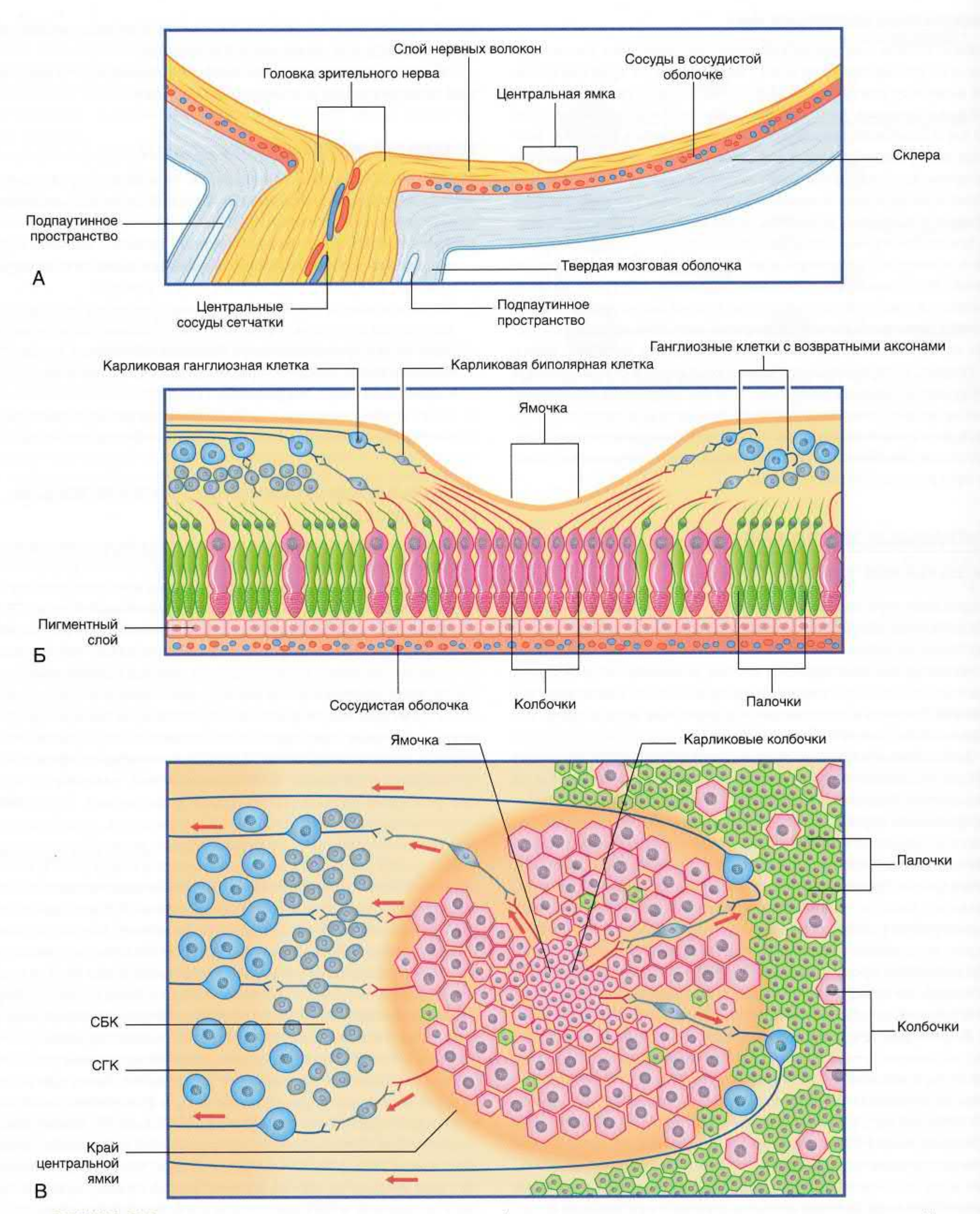


РИСУНОК 28.6 **(А)** Горизонтальный срез правого глазного яблока на уровне диска зрительного нерва и центральной ямки. **(Б)** Увеличенное изображение рисунка А. Возвратные аксоны огибают центральную ямку, как показано на рисунке В. **(В)** Поверхность центральной ямки и окружающей сетчатки. Колбочки расположены с интервалами, чтобы показать «цепочечную» последовательность нейронов. СБК — слой биполярных клеток; СГК — слой ганглиозных клеток.

области часто происходит при тромбозе сосудов или опухолевом процессе в заднем отделе полушария головного мозга. Проводящий путь проходит от латерального коленчатого тела к первичной зрительной коре.

Строение зрительной лучистости показано на рисунках 28.7–28.10. Волокна, лежащие в нижней половине первичной зрительной коры, направляются кпереди в височную долю в виде ***петли Мейера***, а затем поворачивают кзади и сопровождают

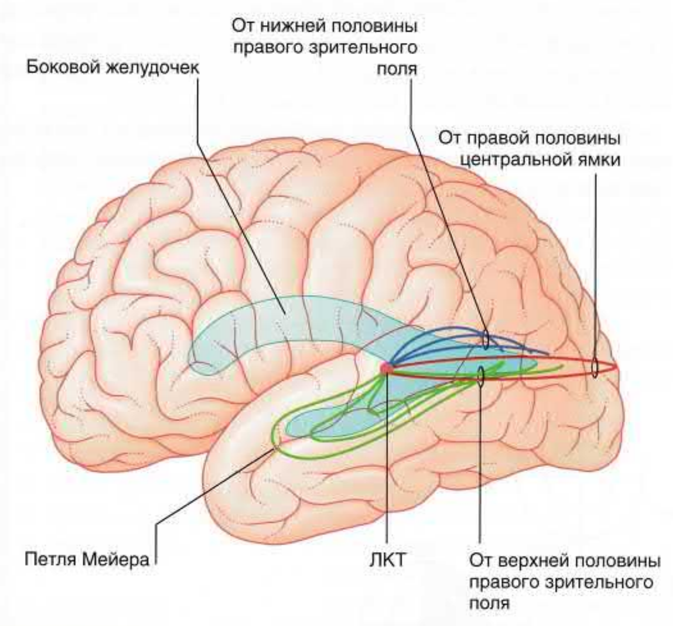


РИСУНОК 28.7 Левая зрительная лучистость. ЛКТ — Латеральное коленчатое тело.

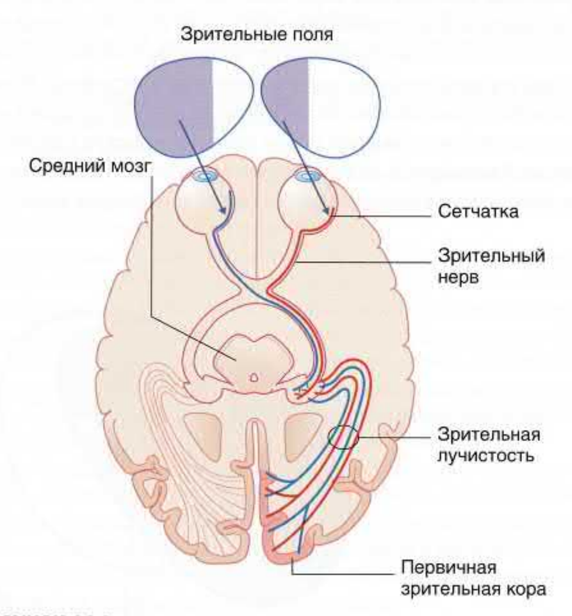


РИСУНОК 28.9 Схема зрительных проводящих путей. Два зрительных поля (правого и левого глаза) представлены раздельно без наложения.

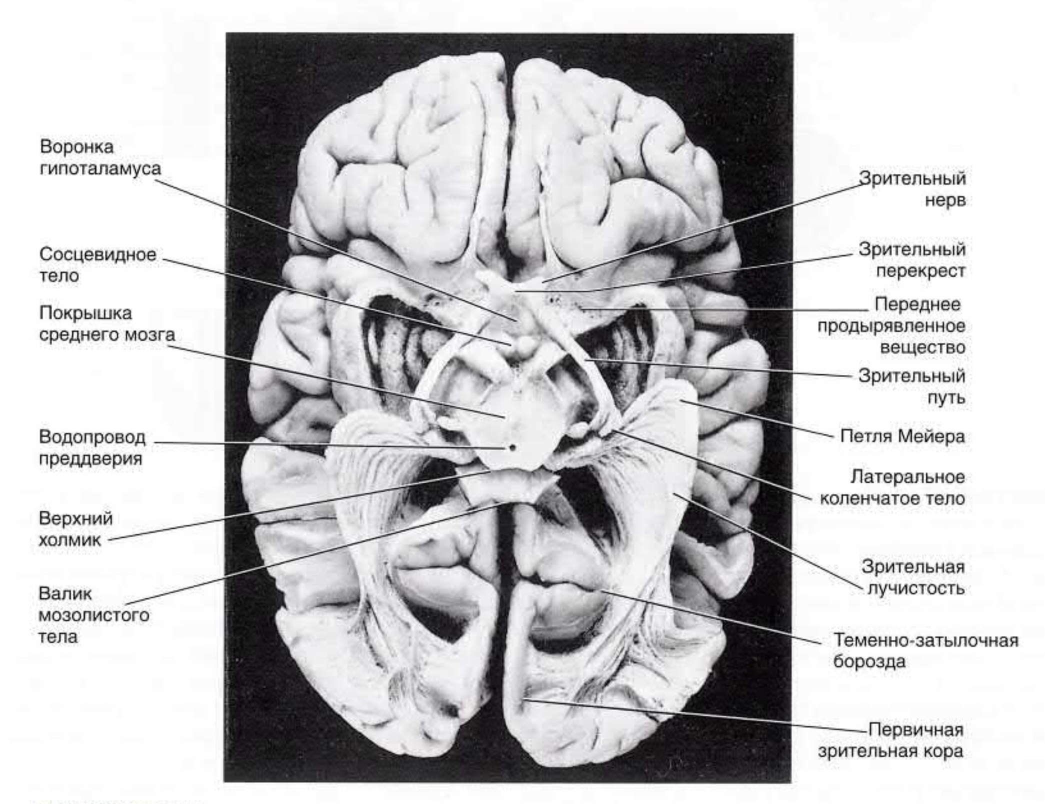


РИСУНОК 28.8 На срезе мозга показаны зрительные проводящие пути, вид снизу. (Снимок воспроизведен из Gluhbegovic N. and Williams T. W., 1980. *The Human Brain*, с разрешения авторов и J. B. Lippincott, Inc.)

волокна от верхней половины. Путь входит в зачечевицеобразную часть внутренней капсулы и располагается в белом веществе под латеральной височной корой. Он прилежит к заднему рогу бокового желудочка до поворота в медиальном направлении и прохождения в затылочную кору.

Первичная зрительная кора занимает стенки шпорной борозды по всей ее длине (глубина борозды — 10 мм). Она прилежит также к медиальной поверхности полушария на 5 мм выше и ниже борозды и к затылочному полюсу мозга на расстояние 10 мм. Общая площадь составляет 28 см². При ранней аутопсии кору легко определяют по тонкому пучку белого вещества (*зрительная полоска Дженнари*) в толще серого вещества, что объясняет альтернативное название — ***стриарная***, или ***полосатая***, ***кора.*** Левый и правый глаза представлены в коре чередующимися полосами, называемые *глазными доминантными колонками* (рис. 28.10).

Ретинотопическая карта

Зрительное поле противоположной стороны проецируется в виде перевернутого изображения. Плоскость шпорной борозды расположена горизонтально. Сетчатка расположена спереди назад со значительно более широко представленной центральной ямкой в задней половине шпорной коры (рис. 28.10).

Клинические проявления различных поражений зрительных проводящих путей описаны в блоке клинической информации 28.1.

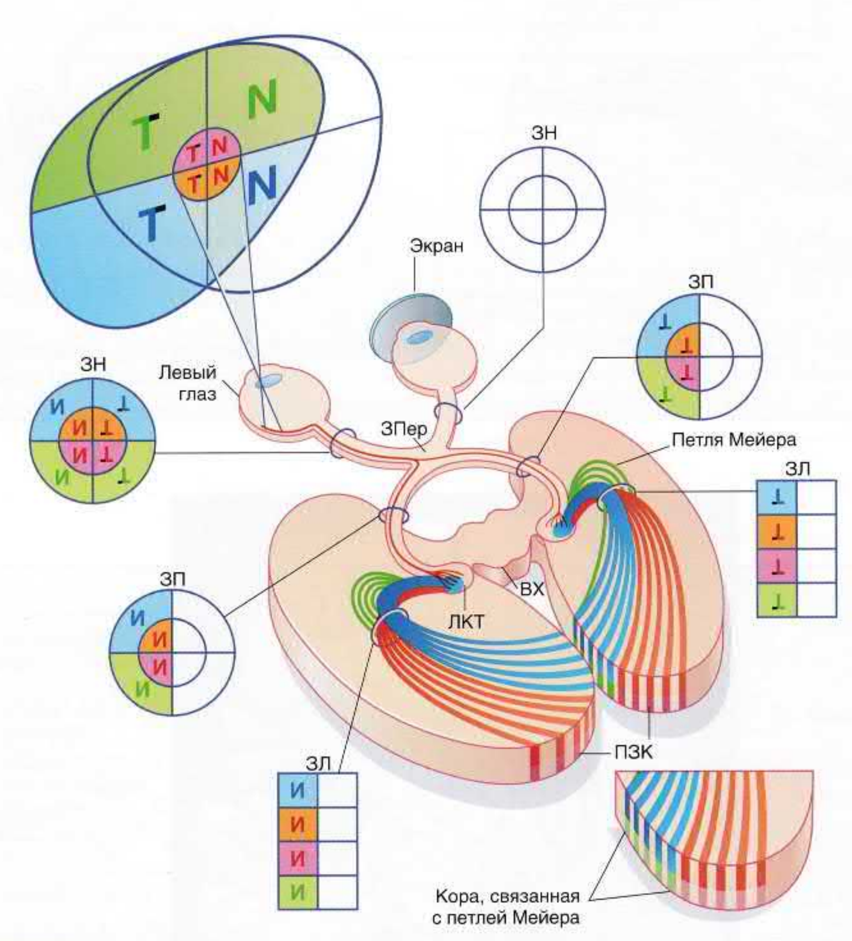


РИСУНОК 28.10 Проводящий путь от зрительного поля правого глаза к первичной зрительной коре. T указывает на височную (темпоральную) половину зрительного поля. N обозначает назальную (внутреннюю) половину левого зрительного поля. В левой сетчатке и зрительном нерве (ЗН) полученное изображение представлено зеркально отраженным и перевернутым. Правая сетчатка и зрительный нерв неактивны, так как этот глаз экранирован. В зрительном перекресте (ЗПер) аксоны, образующие назальную половину левого зрительного нерва, пересекают среднюю линию и образуют медиальную половину правого зрительного пути (ЗП). Волокна, расположенные в латеральной половине нерва, проходят в латеральной половине левого зрительного пути. Каждая группа волокон образует контакты с соответствующим латеральным коленчатым телом (ЛКТ). Зрительные лучистости (ЗЛ) имеют веерообразное строение (сравните с рис. 28.7); их аксоны, передающие информацию от центральных ямок, вначале располагаются в центре пучка. По мере их приближения к затылочному полюсу аксоны центральной ямки (красного цвета) в обоих полушариях смещаются кзади и входят в задний отдел первичной зрительной коры (ПЗК). Обратите внимание на тип прохождения аксонов к коре с обеих сторон (полосами). Интервалы между ними имеют одинаковую ширину и содержат волокна, идущие к зрительной коре и образующие зрительное поле *правого глаза*. ВХ — верхний холмик.

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 28.1 ПОРАЖЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНЫХ ПРОВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Исследование зрительных путей имеет следующие особенности.

- Пациент может не подозревать о слепоте весьма значительной степени — в некоторых случаях даже о гемианопсии.
- Значительные зрительные нарушения можно выявить при обычном противопоставлении, как указано далее. Пациент закрывает попеременно каждый глаз и фокусирует взгляд на носу врача. Врач, сидя напротив, смотрит пациенту в глаз, внося в поле зрения одну или другую руку с различных сторон, покачивая указательным пальцем.
- В слепой зоне пациент не видит темноту — пациент вообще ничего не видит.
- Зрительные дефекты описывают с точки зрения пациента относительно зрительных полей. [*Для упрощения схемы представления зрительных полей, отмеченных цифрами от 1 до 9, черный цвет используют для обозначения области, в которой зрение отсутствует. На самом деле на схемах зрительных полей указывают области с сохранным зрением (в противоположность представленным графически) Слепое пятно не обозначают, но оно должно располагаться темпоральнее (латеральнее) центральной точки фиксации взгляда.*]
- Возможные места повреждения зрительных проводящих путей показаны на рисунке 28.11. Проявления соответствуют представленным номерам в таблице ниже.

1. Частичное, зрительного нерва	Ипсилатеральная скотома[a]
2. Полное, зрительного нерва	Слепота на этот глаз
3. Зрительный перекрест	Битемпоральная гемианопсия
4. Зрительный путь	Контралатеральная гомонимная[б] геминанопсия
5. Петля Мейера	Контралатеральная гомонимная верхняя квадрантанопсия
6. Зрительная лучистость	Контралатеральная гомонимная гемианопсия
7. Зрительная кора	Контралатеральная гомонимная гемианопсия
8. Макулярная кора, двустороннее	Двусторонние центральные скотомы
9. Задние отделы зрительной коры	Височная серповидная контралатеральная гомонимная гемианопсия

[a] — Патологическое слепое пятно.
[б] — Односторонняя.

Примечания по приведенным выше поражениям

1. Эксцентрические поражения зрительного нерва приводят к образованию скотом в назальном или височном поле зрения пораженного глаза. *При развитии скотомы у молодых взрослых всегда следует подозревать рассеянный склероз.*
2. Полное поражение зрительного нерва может возникать при черепно-мозговой травме.
3. Сдавление середины перекреста чаще всего бывает вызвано аденомой (доброкачественной опухолью) гипофиза.
4. Поражения зрительного пути встречают редко. Несмотря на то, что выпадают гомонимные (односторонние) зрительные поля, наружная, неприкрытая половина зрительного пути, поражается чаще, чем внутренняя половина, поэтому гемианопсию обозначают как *несимметричную.*
5. Избирательное поражение петли Мейера встречают при опухолях височной доли.
6. Поражение зрительной лучистости встречают при опухолях височной, теменной или затылочной долей. Зрительные поля обоих глаз обычно выпадают в одинаковой степени *(симметрично)*, и желтое пятно остается интактным. Опухоли, инфильтрирующие лучистость снизу, приводят к дефекту в нижнем квадранте. Основной пучок лучистости расположен в зачечевицеобразном отделе внутренней капсулы и часто поражается при отеке, сопровождающем кровотечение из ветви средней мозговой артерии (классический инсульт, глава 35).
7. Тромбоз задней мозговой артерии сопровождается гомонимной гемианопсией. Пробелы в зрительном поле № 7 указывают на сохранность желтого пятна (макулы). Сохранность макулярных половин полей зрения непостоянна и часто обусловлена двойным кровоснабжением затылочного полюса из средней и задней мозговых артерий.
8. Двусторонние центральные скотомы наиболее часто развиваются при падении на затылок с ушибом мозга в затылочном отделе.
9. Височную серповидную гомонимную гемианопсию встречают при повреждении затылочной коры с сохранением наиболее переднего ее отдела — области, к которой подходят зрительные лучистости, идущие от назального отдела сетчатки (назальная половина сетчатки «видит» височное зрительное поле).

Рекомендуемая литература

Lepore FE. The preserved temporal crescent: the clinical implications of an «endangered» finding. Neurology. 2001;57:1918–1921.

Shin RK, Qureshi RA, Harris NR, et al. Wilbrand knee. Neurology. 2014;82:459–460.

Wärntges S, Michelson G. Detailed illustration of the visual filed representation along the visual pathway to the primary visual cortex: a graphical summary. Ophthalmic Res. 2014;51:37–41.

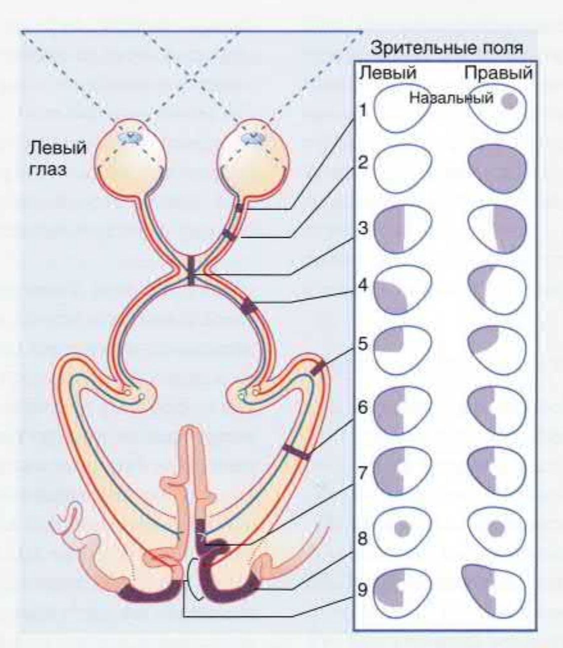


РИСУНОК 28.11 Дефекты зрительных полей, возникающие при различных поражениях зрительных проводящих путей.

ОСНОВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

В процессе эмбриогенеза сетчатка развивается из наружного выпячивания диэнцефалона. Эмбриональный зрительный бокал состоит из наружного пигментного слоя и внутреннего оптического слоя, между которыми расположено внутрисетчаточное (интраретинальное) пространство. Оптический слой образован тремя типами радиально расположенных нейронов (фоторецепторами, биполярными клетками и ганглиозными клетками) и двумя типами тангенциально (по касательной линии) расположенных клеток (горизонтальными и амакриновыми). Во всех отделах кроме центральной ямки свет должен пройти через другие слои сетчатки, чтобы попасть на фоторецепторы. Две трети зрительного поля — бинокулярные, наружная 1/6 с каждой стороны — монокулярная. Зрительные дефекты описывают относительно зрительных полей.

Палочковые фоторецепторы функционируют при сумеречном свете и отсутствуют в центральной ямке. Колбочки наиболее многочисленны в центральной ямке; они отвечают за распознавание формы и имеют три типа чувствительности к цвету. Ганглиозные клетки имеют концентрическую реакцию на возбуждения по типу «от центра к периферии» с цветовым противодействием. М-ганглиозные клетки — относительно крупные и отвечают за регистрацию движений, их аксоны направляются к двум крупноклеточным слоям в ЛКТ. Функция Р-ганглиозных клеток — распознавание отдельных свойств изображения и цвета, они взаимодействуют с четырьмя мелкоклеточными слоями ЛКТ. ЛКТ — двустороннее образование, получающее информацию от противоположной назальной половины сетчатки (через зрительный перекрест), а также от ипсилатеральной височной половины сетчатки. Обе группы аксонов проходят через зрительный тракт, от которого также отходят коллатерали к среднему мозгу для образования низших зрительных рефлексов.

Зрительная лучистость (коленчато-шпорный тракт) начинается от М- и Р-клеток ЛКТ и огибает боковой желудочек, достигая первичной зрительной коры в стенках шпорной борозды.

Разнообразные дефекты зрительных полей возникают вследствие повреждения любого из пяти главных отделов зрительных проводящих путей (зрительного нерва, зрительного перекреста, зрительного тракта, зрительной лучистости и зрительной коры).

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Burr DC, Morrone MC. Constructing stable spatial maps of the world. Perception. 2012;41:1355–1372.

Dhande OS, Huberman AD. Retinal ganglion cell maps in the brain: implications for visual processing. Curr Opin Neurobiol. 2014;24:133–142.

Hout MC, Goldinger SD. To see or not to see. Sci Amer Mind. 2013;24:60–67.

Krauzlis RJ, Lovejoy LP, Zénon A. Superior colliculus and visual spatial attention. Annu Rev Neurosci. 2012;36:165–182.

Maya-Vetencourt JF, Origlia N. Visual cortex plasticity: a complex interplay of genetic and environmental influences. Neural Plast. 2012. http://dx.doi.org/10.1155/2012/631965, Article ID631965.

Pietrasanta M, Restani L, Caleo M. The corpus callosum and the visual cortex: plasticity is a game for two. Neural Plast. 2012. http://dx.doi.org/10.1155/2012/838672, Article ID838672.

Qin W, Yu C. Neural pathways conveying novisual information to the visual cortex. Neural Plast. 2013. http://dx.doi.org/10.1155/2013/864920, Article ID864920.

Schmidt KE. The visual callosal connection: a connection like any other? Neural Plast. 2013. http://dx.doi.org/10.1155/2013/397176, Article ID397176.

Sung CH, Chuang JZ. The cell biology of vision. J Cell Biol. 2010;190:953–963.

29

Кора головного мозга

СОДЕРЖАНИЕ ГЛАВЫ

Строение
Пластинчатое строение
Колончатое строение
Типы клеток
Афферентные волокна
Эфферентные волокна
Корковые зоны
Изучение функциональной анатомии
Сенсорные зоны
Соматосенсорная кора (поля 3, 1, 2)
Ассоциативная соматосенсорная кора (поле 5)
Верхняя теменная долька (поле 7)
Нижняя теменная долька (поля 39 и 40)
Межтеменная кора
Вторичная соматосенсорная кора
Зрительная кора (поля 17, 18, 19)
Слуховая кора (поля 41, 42, 22)
Двигательные зоны
Первичная моторная кора
Премоторная кора
Дополнительная моторная зона
Корковые глазодвигательные поля
БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ
Синдром ригидного человека

НЕОБХОДИМО ИЗУЧИТЬ

1. Кора головного мозга — орган, делающий нас настоящими людьми. Она имеет чрезвычайно сложное строение, а распределение ее функций по отдельным зонам представляется многогранным и часто казуистичным вследствие наличия многочисленных взаимосвязей.
2. Последовательно рассмотрены сенсорные, моторные и когнитивные зоны коры.
3. Повреждение часто приводит к постоянной утрате функции, однако такое свойство коры как *пластичность* представляет область особого интереса для всех специалистов, работающих в нейрореабилитации. Приведены примеры для сенсорной и моторной зон.

СТРОЕНИЕ

Толщина коры больших полушарий (от греч. *pallium* — мантия) варьирует от 2 до 4 мм, наиболее тонкая ее часть находится в области первичной зрительной коры, а наиболее утолщенная — в первичной моторной области. Больше половины общей поверхности коры скрыто стенками борозд. Мозг содержит приблизительно 86 млрд. нейронов (кора больших полушарий содержит только 19% общего количества, но составляет 81% массы мозга), аналогичное число глиальных клеток и разветвленную капиллярную сеть.

Микроскопически кора имеет полосчатый, или пластинчатый, вид, отражающий распределение ее клеток и нервных волокон, а также веерообразную организацию клеточных элементов. Общая *цитоархитектоника* (схема строения, основанная на типе клеток; схему строения в зависимости от распределения миелинизированных волокон обозначают термином *миелоархитектоника)* во многом варьирует от зоны к зоне, что позволяет составить «карту» коры с десятками гистологически различных зон. Больших успехов удалось достичь в соотнесении этих зон со специфическими функциями. Несмотря на то, что это имеет теоретическую ценность, подобное разделение довольно упрощено, так как часто принимают во внимание только ключевые функции более обширных функциональных систем, взаимодействующих с другими отделами мозга.

Пластинчатое строение

Пластинчатое распределение нейронов характерно для всех отделов коры. Филогенетически «старые отделы», включая *древнюю кору* (обонятельную кору) и *старую кору* (гиппокампальная формация и зубчатое ядро; участвуют в процессах памяти) образованы тремя клеточными пластинками. Однако в **новой коре** (*неокортексе* или *изокортексе*, название которой указывает на единый нейрогенез коры, закончившийся образованием шестислойного строения), составляющей оставшиеся 90% (подавляющую часть коры больших полушарий), происходит переход к шестислойному строению.

Клеточные пластинки новой коры (неокортекса) (рис. 29.1)

I. **Молекулярный слой** образован концами апикальных дендритов пирамидных клеток (см. ниже) и наиболее дистальными ветвями аксонов, проходящих к коре от интраламинарных ядер таламуса.
II. **Наружный зернистый слой** образован мелкими пирамидными и звездчатыми клетками (см. ниже).
III. **Наружный пирамидный слой** состоит из средних пирамидных клеток и звездчатых клеток.
IV. **Внутренний зернистый слой** образован звездчатыми клетками, к которым подходят восходящие волокна от релейных

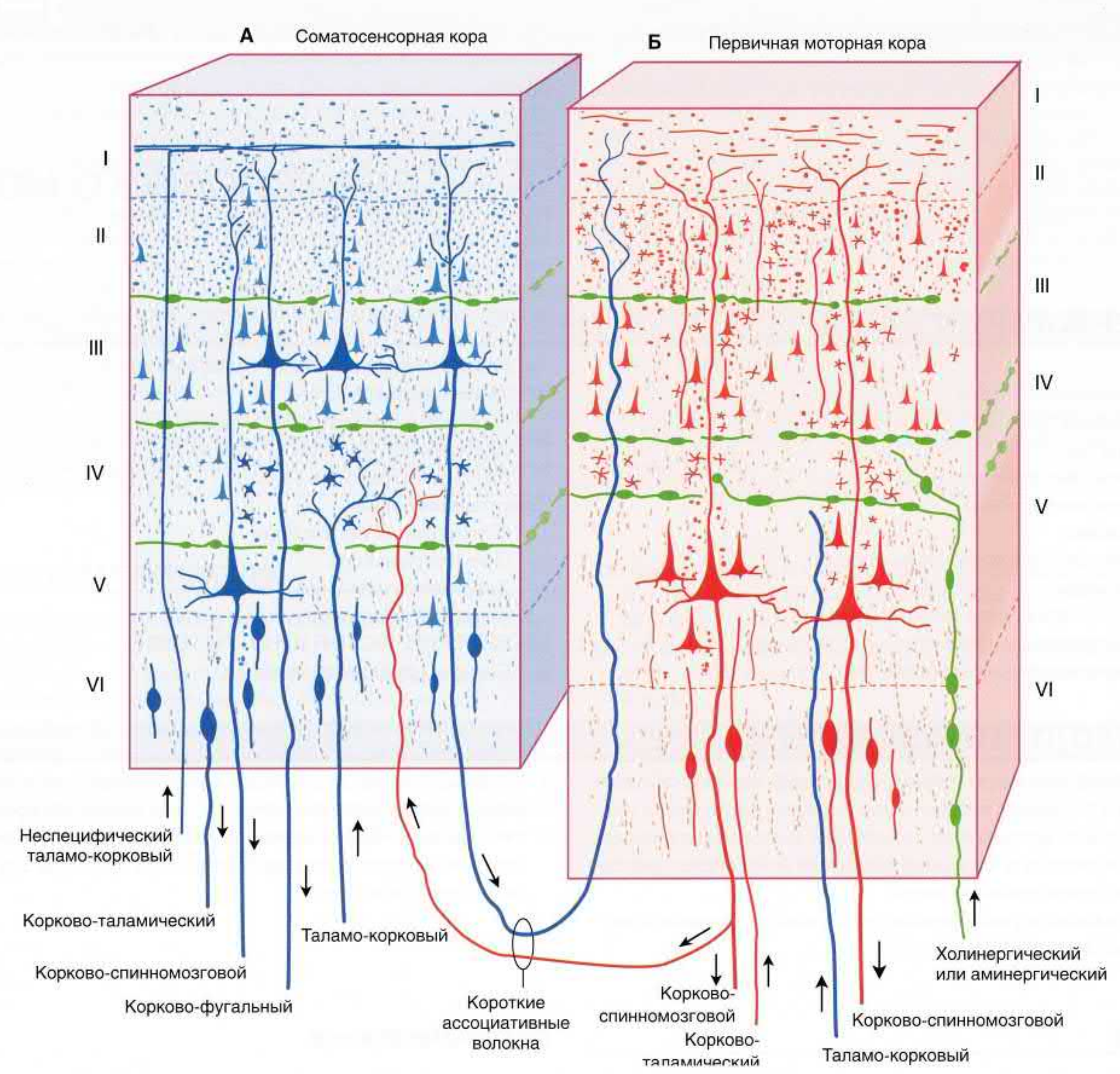


РИСУНОК 29.1 Шестислойное строение изокортекса коры головного мозга. **(А)** Соматосенсорная кора. **(Б)** Первичная моторная кора, кортикальные пластинки обозначены цифрами от I до VI.

таламических ядер. *Звездчатые (зернистые) клетки* особенно многочисленны в первичной соматосенсорной коре, первичной зрительной коре и первичной слуховой коре; к ним подходят афферентные чувствительные волокна. Эти отделы обозначают как *гранулярная кора*. Наоборот, первичная моторная кора — место начала корково-спинномозгового и корково-бульбарного путей, имеет относительно небольшое количество зернистых клеток в слое IV и большое число пирамидных клеток в слоях III и V, которые смазывают (перекрывают) отдельные слои. Эту область обозначают как *агранулярная кора*.

V. **Внутренний пирамидный слой** образован крупными пирамидными клетками, волокна которых направляются к полосатому телу, стволу мозга и спинному мозгу.

IV. **Слой веретеновидных клеток** образован видоизмененными пирамидными клетками, волокна которых направляются к таламусу.

Колончатое строение (рис. 29.1)

Помимо хорошо различимой пластинчатой организации коры больших полушарий, можно наблюдать также лучистую, или «колончатую», организацию клеточных структур. Колончатое строение новой коры стало основой исследования функционирования групп нейронов в соматосенсорной коре животных. Подобные лучевидно расположенные группы клеток, вероятно, представляют собой отдельные зоны с одинаковыми физиологическими свойствами и образуют структурную основу для создания более сложных функций. Группы колонн могут образовывать модули, участвующие в обработке различных сенсорных модальностей и функций. Установлено, что колонны в различных отделах коры имеют разное строение, обусловленное вариабельностью многочисленных свойств, включая строение и число клеток, онтогенез, синаптические связи и молекулярные маркеры. Все это влияет на различные функциональные характеристики и реакции в ответ на возбуждение. В качестве организующего принципа подобная концепция колончатого строения

представляет определенную пользу, однако удобнее рассматривать кору как совокупность горизонтального (пластинчатого) и вертикального (лучистого) типов строения. Несмотря на то, что колонны не представляют собой отдельные подобные образования с четкими границами, такая концепция более точно отражает строение коры, а также наблюдаемые экспериментально функциональность, «экономию пространства» и пластичность коры. Взаимодействие между группами колонн позволяет осуществлять более сложную деятельность, модели поведения или решать когнитивные задачи.

Лежащая в основе организации коры «схема» приводит к тому, что каждая из колонн становится модально (функционально) специфичной после «обработки» информации отдельными элементами. Однако конечная реакция проекционных нейронов колонн может значительно варьировать в зависимости от степени их возбуждения и информации, подходящей к каждому нейрону. Например, одна колонна может реагировать на движение в определенном суставе, но не на раздражение кожи над ним; однако при изменении условий их реакция также может изменяться.

Типы клеток

Морфологически кортикальные нейроны разделяют на две большие группы. Большая часть (60–85%) представлена *пирамидными нейронами* (из-за их формы) — единственными, волокна которых покидают кору (и к которым подходит бо́льшая часть волокон), что объясняет их альтернативное название — *корковые проекционные нейроны*; их волокна — возбуждающие глутаматергические. К оставшимся 15–40% нейронам относят *непирамидные*, или *вставочные*, нейроны; несмотря на то, их взаимосвязи не выходят за пределы коры, они осуществляют регуляцию и значительное влияние на ее деятельность; их тип — преимущественно тормозной ГАМК-ергический. Внутри каждой группы можно выделить множество подгрупп в зависимости от морфологии, взаимосвязей, электрофизиологических свойств, типа развития, физиологических характеристик, молекулярных маркеров и т.д. (Примерами основных морфологических и функциональных клеточных типов служат пирамидные клетки, шиповатые зернистые клетки (измененные пирамидные клетки) и группа непирамидных тормозных вставочных нейронов [рис 29.2].)

- ***Пирамидные клетки*** имеют пирамидоподобную форму с вершиной, направленной к поверхности. Размеры клеток в высоту составляют 20–30 нм в слоях II и III и более чем в два раза больше в слое V. Самые крупные — *гигантские пирамидные клетки Беца* — расположены в моторной коре. Единственный *апикальный дендрит* каждой пирамидной клетки достигает слоя I, заканчиваясь на пучке дендритов. Несколько *базальных* дендритных ветвей отходят от базальных «углов» клетки и веерообразно расходятся к соответствующим слоям. Апикальные и базальные дендритные ветви свободно разветвляются и усыпаны дендритными шипиками. Большинство пирамидных клеток расположено в слоях II–III и V–VI. Отходящие от основания клеток аксоны отдают несколько возвратных ветвей до вхождения в подлежащее белое вещество, их функция — возбуждение соседних пирамидных клеток.
- ***Шиповатые зернистые клетки*** — один из вариантов атипичных пирамидных клеток, лежащих в слое IV и наиболее многочисленных в первичной сенсорной коре. Их шиповатые дендриты не выходят за пределы слоя IV, а аксоны могут подниматься или опускаться, образуя возбуждающие глутаматергические синаптические контакты с пирамидными клетками. На них переключается большая часть волокон восходящих таламических путей к слою IV с дальнейшим радиальным распространением.
- Нейромедиатором различных по структуре и классификации непирамидных тормозных вставочных нейронов служит ГАМК. [Сложная классификация нейронов новой коры постоянно меняется. *Гладкие звездчатые (зернистые) клетки* можно обнаружить во всех слоях коры; их дендриты веерообразно расходятся во всех направлениях, а их аксоны образуют локальные древовидные разветвления, поэтому их иногда называют *нейронами локальных сплетений*. Несмотря на их уникальные морфологические характеристики, *нейроглиеформные*, *клетки-канделябры* и *корзинчатые клетки* считают специализированными типами зернистых клеток. Наш совет: если Вы встречаете термины «зернистая» или «гладкая звездчатая» клетка, для облегчения чтения и понимания их следует рассматривать как вставочные нейроны.] Для организации их можно разделить на три крупных семейства в зависимости от экспрессируемых этими вставочными нейронами биомаркеров: парвальбумин, соматостатин и серотонин (5-гидрокситриптамин, 5HT) 3a-рецептор (5HT3aR).

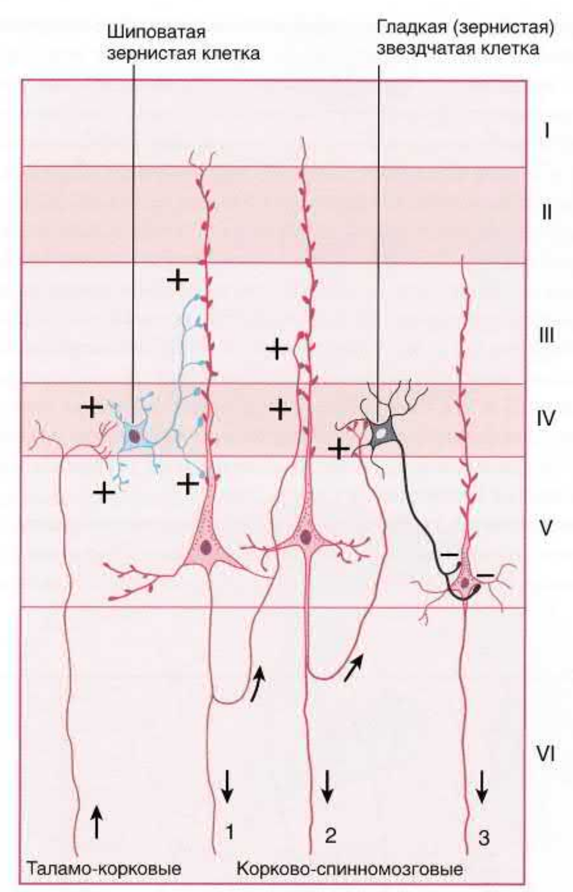


РИСУНОК 29.2 Восходящие/нисходящие проводящие пути. Стрелки указывают направление проведения импульса. Знаки +/– обозначают возбуждение/торможение. Пирамидная клетка 1 возбуждается шиповатой зернистой клеткой; она возбуждает клетку 2 внутри своей колонны клеток; клетка 3 в соседней колонне тормозится гладкой зернистой клеткой.

- **Парвальбумин-экспрессирующие вставочные нейроны** не имеют шипиков на дендритах. К ним подходят возбуждающие волокна от таламуса и коры, а тормозные — от других вставочных нейронов того же типа. Считают, что они играют роль в стабилизации активности корковых нейронных сетей. Как и в коре мозжечка (глава 25), эти нейроны обладают фокусирующим действием на кору больших полушарий, тормозя слабо возбужденные колонны клеток. *Клетки-канделябры* (названы так из-за канделяброподобных групп аксоаксональных синаптических окончаний) наиболее многочисленны в слое II, образуют контакты с начальным сегментом аксона пирамидной клетки и играют ключевую роль в корково-корковых взаимодействиях. *Корзинчатые клетки* лежат преимущественно в слоях II и V, а свое название получили благодаря тому, что их аксоны формируют околоклеточные «корзинки» вокруг тел пирамидных клеток, дистальных отделов их дендритов и аксонов других корзинчатых клеток (рис. 29.3).
- **Соматостатин-экспрессирующие вставочные нейроны.** Примером служат *клетки Мартинотти*, расположенные в пластинках V и VI, аксоны которых направляются к пластинке I. Получая сигналы от пирамидных клеток, они способны ограничивать их периферическое возбуждение и объединять несенсорную информацию, осуществляя, таким образом, регулирование обработки сигналов в дендритах их пирамидных клеток в зависимости от внешних обстоятельств.
- **5HT3a-экспрессирующие вставочные нейроны** — гетерогенная группа, к которой относят бóльшую часть вставочных нейронов поверхностных корковых слоев. Получая информацию от корковых и таламических нейронов, они могут участвовать в процессах обучения, осуществляя влияние на корковые нейронные цепи. Он *нейроглиеформных клеток (паутинообразных клеток)* — одного из главных типов вставочных нейронов слоев II и III — веерообразно расходятся дендриты, обладающие уникальным свойством образования синапсов друг с другом и другими типами вставочных нейронов; этот факт указывает на их важнейшую роль в синхронизации корковых нейронных цепей. Другая морфологически гетерогенная группа вставочных нейронов, помимо ГАМК, экспрессирует вазоактивный интестинальный полипептид; другие типы вставочных нейронов этой группы экспрессируют также холецистокинин и другие пептидные рецепторы.

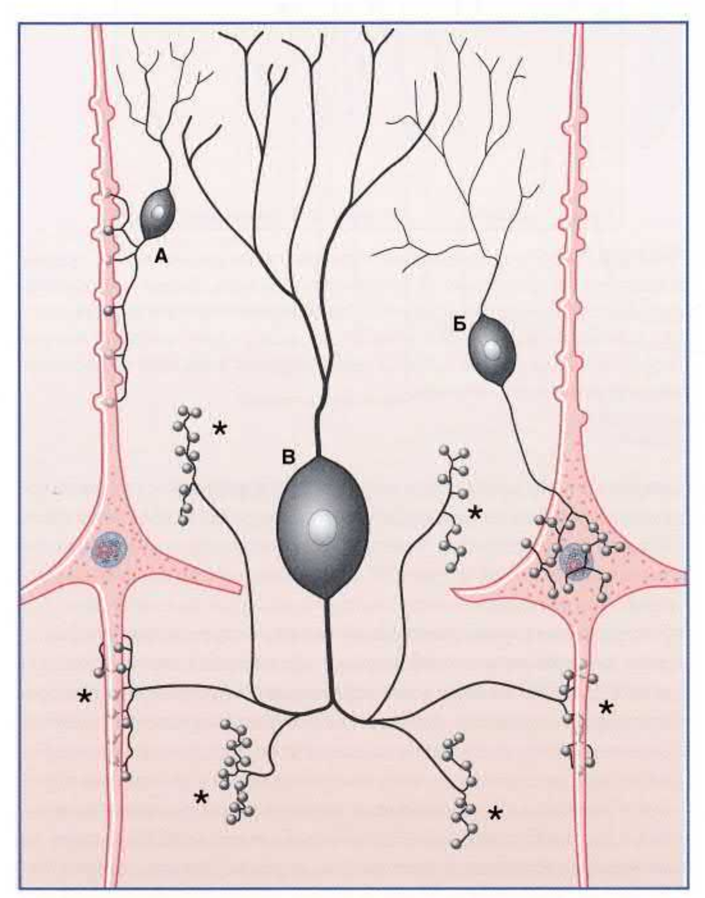


РИСУНОК 29.3 Три морфологических типа ГАМК-ергических тормозных нейронов. **А**. Аксодендритическая клетка, образующая синапс с апикальным отделом пирамидного нейрона. **Б**. Корзинчатая клетка, образующая аксоаксональные синапсы с пирамидными клетками. **В**. Клетка-канделябр, формирующая аксоаксональные синапсы (*) с начальными сегментами аксонов двух пирамидных клеток, показанных здесь, и с начальными сегментами четырех других клеток, не показанных на рисунке. (На основе DeFelipe, 1999, с разрешения автора.)

Афферентные волокна

Восходящие волокна к любому отделу коры могут иметь четыре различных источника (в первую очередь, корковые) и оканчиваются в разных отделах.

1. Длинные и короткие *ассоциативные волокна* от мелких и средних пирамидных клеток в слоях II и III из других корковых зон того же полушария.
2. *Комиссуральные волокна* от средних пирамидных клеток слоев II и III проходят через мозолистое тело от аналогичных или топографически идентичных участков противоположного полушария.
3. *Таламо-корковые волокна* от соответствующего специфического или ассоциативного ядра (например, волокна от вентрального заднего таламического ядра к соматосенсорной коре) и от дорсомедиального таламического ядра к *предлобной (префронтальной) коре* (описана ниже) оканчиваются в пластинке IV. *Неспецифические таламо-корковые волокна* от внутрипластинчатых ядер оканчиваются во всех пластинках.
4. *Холинергические и аминергические волокна* от базальных ядер, гипоталамуса и ствола мозга. Эти волокна обозначены на рисунке 29.1 *зеленым цветом*. Несмотря на то, что они распространены по всей коре, их возбуждение не сопровождается генерализованной или неспецифической реакцией. Анатомическая специфичность волокон (корковая, пластинчатая и клеточная) обусловливает возбуждение или торможение только определенных групп нейронов. Ядра их начала и нейромедиаторы:
   - базальное ядро Мейнерта (базальные ядра мозга), ацетилхолин;
   - серобугорно-сосцевидное ядро (задний отдел гипоталамуса), гистамин;
   - черная субстанция, компактный слой (вентральный отдел покрышки среднего мозга), дофамин;
   - ядра шва (средний мозг и ростральный отдел моста), серотонин;
   - голубое пятно (ростральный отдел моста), норадреналин.

Эти пять групп нейронов имеют особое значение в психиатрии и подробно рассмотрены в главе 34.

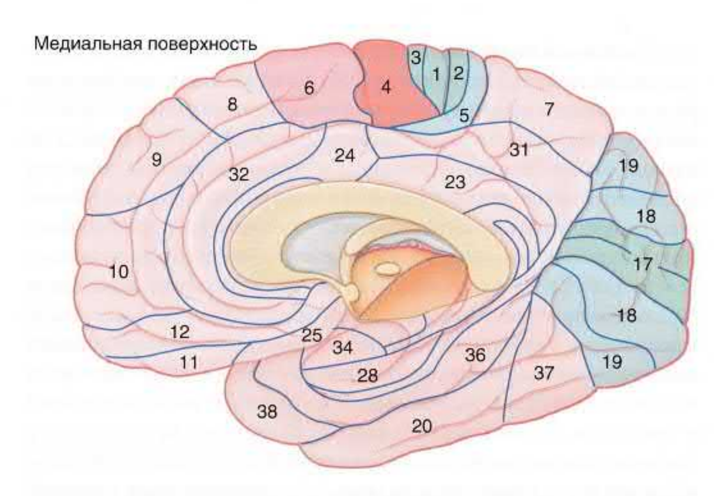
Эфферентные волокна

Единственные эфферентные волокна, покидающие кору больших полушарий, представлены возбуждающими аксонами пирамидных клеток. Одна часть аксонов пирамидных клеток соединяется с длинными и короткими ассоциативными волокнами, другая образует комиссуральные или проекционные пути. Ассоциативные и комиссуральные пути составляют большой объем белого вещества полушарий головного мозга.

- Примерами коротких ассоциативных путей (проходят между соседними зонами коры в составе поверхностного белого вещества в виде *U-волокон*) служат пути, направляющиеся в моторную кору от сенсорной коры и обратно (рис. 29.1). Примерами длинных ассоциативных путей служат волокна между *префронтальной корой* (лежащей кпереди от моторных зон коры) и ассоциативными сенсорными зонами. Источник этих волокон — пирамидные клетки, расположенные преимущественно в слоях II и III.
- Комиссуральные волокна мозга представлены *исключительно* аксонами пирамидных клеток, проходящих через мозолистое тело, переднюю и заднюю спайки (и другие мелкие спайки) к аналогичным участкам противоположного полушария (например, волокна от первичной корковой зоны направляются к соответствующей ассоциативной области другого полушария), а также к несоответствующим зонам [подобные комиссуральные связи отсутствуют между первичной зрительной корой (зона 17), первичной соматосенсорной и моторной корой, иннервирующими дистальный отдел верхней конечности]. Волокна начинаются от пирамидных клеток, расположенных преимущественно в слоях II и III.
- Основная часть проекционных волокон от первичной сенсорной и моторной коры подходит к базальным ганглиям (глава 33). К таламусу направляются волокна от всех отделов коры. К другим основным проводящим путям относят корково-мостовой (к ипсилатеральным ядрам моста), корково-ядерный (к двигательным и чувствительным ядрам черепных нервов моста и продолговатого мозга на противоположной стороне) и корково-спинномозговой. Источником этих волокон служат пирамидные клетки, расположенные преимущественно в слоях V и VI (отдающие волокна преимущественно к специфическим релейным ядрам таламуса).

КОРКОВЫЕ ЗОНЫ

Наиболее широко используют карту полей Бродмана, на которой кора разделена на 44 цитоархитектонические зоны (его схема была расширена до 52 полей, однако не все поля использовали). Большая часть полей представлена на рисунке 29.4, однако четких границ между этими полями не существует. (Эти числа часто используют для обозначения функциональных областей, хотя Бродман отвергал подобную корреляцию.) На рисунке 29.4 разным цветом выделены три основные первичные сенсорные зоны (соматическая, зрительная и слуховая) и одна первичная моторная зона. Рядом с каждой первичной сенсорной или моторной зоной расположена ассоциативная кора — *унимодальная ассоциативная зона* (той же модальности). Остальная часть новой коры представлена *мультимодальными (полимодальными) ассоциативными зонами*, к которым подходят волокна от многих унимодальных ассоциативных зон (например, от зон тактильной и зрительной чувствительности, зрительной и слуховой) и других мультимодальных или паралимбических областей.



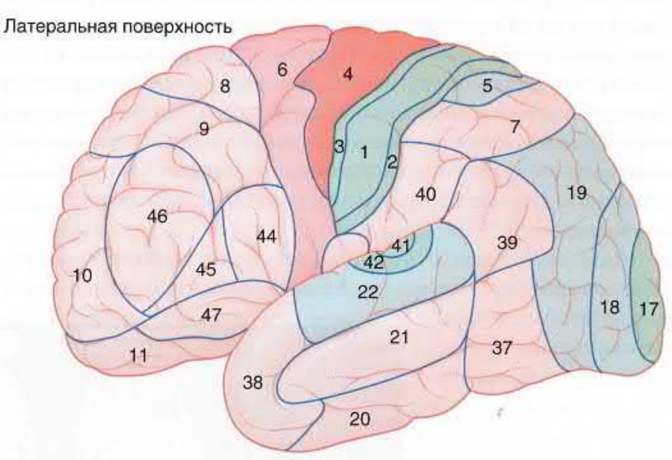


РИСУНОК 29.4 Цитоархитектонические поля Бродмана.
Окрашенные зоны
Моторная (красная)
4 — первичная моторная кора
6 — на медиальной поверхности, дополнительная моторная зона
6 — на латеральной поверхности, премоторная кора
Сенсорная (голубая)
3/1/2 — первичная соматосенсорная кора
40 — вторичная соматосенсорная кора
17 — первичная зрительная кора
18, 19 — ассоциативная зрительная кора
41, 42 — первичная слуховая кора*
22 — ассоциативная слуховая кора
(*Первичную слуховую кору не всегда можно увидеть сбоку, так как она полностью расположена на *верхней* поверхности верхней височной извилины.)

Изучение функциональной анатомии

Термином *коннектóм* обозначают «полную карту нейронных связей, охватывающих все функции мозга». Однако для создания законченной функциональной карты человеческого мозга требуется объединить эмпирические данные со структурными связями, при этом многое все еще остается неизвестным. Современные подходы создают уникальные возможности для достижения этой цели с помощью новых возможностей обработки и хранения данных, нейрофизиологических исследований и магнитно-резонансной томографии (МРТ), позволяющих получить изображения головного мозга живого человека.

Новые достижения в понимании устройства мозга ознаменовались смещением приоритета с отдельных зон коры на рассмотрение всех отделов и взаимосвязей как единого целого. Были разработаны новые теоретические и методологические схемы, позволяющие описывать и прогнозировать сложную системную динамику путем использования *сетевого анализа* и математических методов, основанных на *теории графов*. В сетевых моделях используют совокупности «элементарных» корковых единиц и их взаимодействия, чтобы показать появление функционирующих участков в динамике или «поймать мозг в действии». Эти модели остаются ограниченными известными взаимосвязями между зонами коры, а существование некоторых взаимосвязей было предположено по результатам исследований у приматов. Однако данные модели позволяют предположить наличие взаимосвязей или проводящих путей, существование которых структурно не доказано, на основании типа реакции. Несмотря на прогресс в исследовании проводящих путей и взаимосвязей в коре при лучевой диагностике мозга живого человека благодаря использованию нейрорентгенологических методов и математического моделирования, внедрение новых и продолжение использования «старых» техник изучения нейроанатомии необходимо для получения структурных свидетельств существования этих проводящих путей и возбуждающих нейронных систем.

Для «определения и локализации» функций головного мозга используют преимущественно две методики. В основе обеих лежит регистрация локального усиления кровотока в ответ на повышенную потребность мозга в кислороде в результате увеличения нейронной активности.

Позитронная эмиссионная томография

С помощью *позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ)* измеряют потребление кислорода после введения в вену предплечья воды, меченной кислородом-15 (^{15}O). ^{15}O — излучающий позитроны изотоп кислорода; в крови позитроны реагируют с окружающими электронами и испускают γ-лучи, которые регистрируют детекторы γ-лучей. Для измерения уровня потребления глюкозы используют также 18-фтордезоксиглюкозу (^{18}F-дезоксиглюкоза). Нейроны захватывают ^{18}F-дезоксиглюкозу в той же степени, что и глюкозу.

Для правильной интерпретации данных ПЭТ требуется выполнение *вычитания изображений* и *усреднения изображений*, описанных под рисунком 29.5. Аналогичная методика извлечения сигнала описана для функциональной МРТ (фМРТ).

При проведении специализированных исследований (например, при определении суммарной функции рецепторов) используют меченные изотопом химические вещества: меченный радиоизотопом дофамин в полосатом теле при болезни Паркинсона (Глава 33), меченный радиоизотопом серотонин в стволе мозга и коре больших полушарий при депрессии (глава 26), меченую ацетилхолинэстеразу при болезни Альцгеймера.

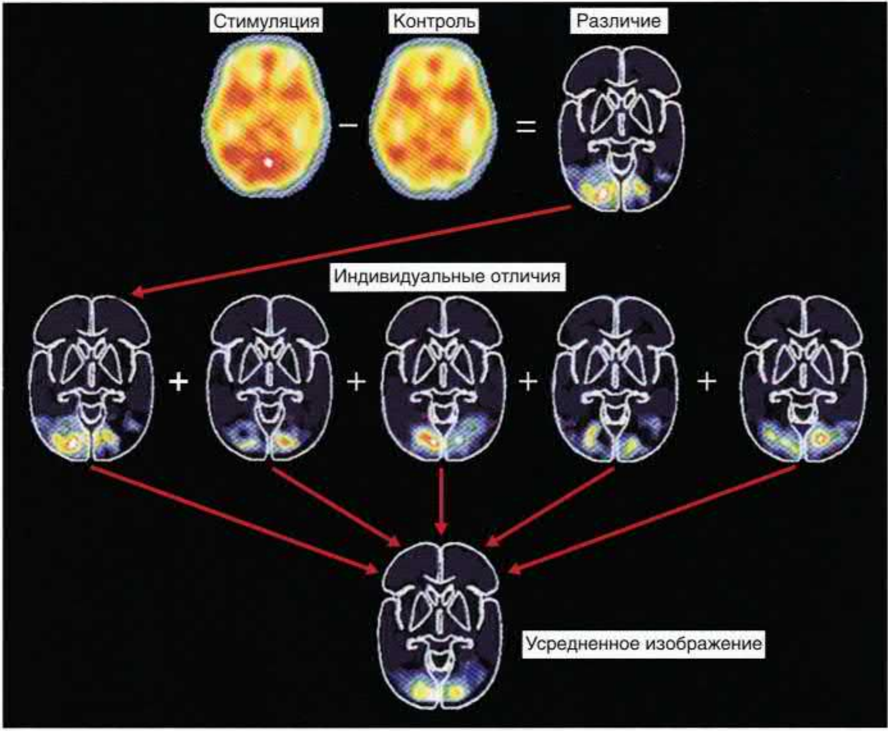


РИСУНОК 29.5 Вычитание изображений и усреднение изображений при позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ).
Верхний. Контрольное среднее изображение получено у пациента в покое. Захват ^{15}O происходит во всех отделах коры и подкоркового серого вещества. Левое изображение получено у того же пациента, следящего за движущимися по экрану точками. Высокий уровень фоновой активности скрывает результат исследования. Правое изображение получено вычитанием контрольного изображения и позволяет увидеть повышенную активность зрительной коры при выполнении зрительной задачи.
Средний. Аналогичную задачу выполняли другие четыре пациента. Вычитание фонового «шума» позволило выявить значительные различия между пациентами. Поскольку размеры мозга у людей варьируют, активность мозга у этих пятерых пациентов была наложена на общий, «средний» мозг (хотя мозг на всех рисунках изображен одинаково).
Нижний. Усредненное значение пяти исследований указывает на среднюю разницу в этой группе. (Адаптировано из Posner and Raichle, *Images of Mind*, Sci. Amer. Library, 1994, p. 65, с разрешения автора.)

Функциональная магнитно-резонансная томография

При *фМРТ* не требуется введения дополнительных веществ. Метод основан на различии в магнитных свойствах оксигенированной и неоксигенированной крови. Если локального усиления кровотока более чем достаточно для покрытия потребности в кислороде, повышается коэффициент отношения оксигемоглобина к дезоксигемоглобину, что ведет к образованию МРТ-сигнала. Функциональные и структурные взаимосвязи можно выявить при взаимном изменении или колебании интенсивности фМРТ-сигнала в различных корковых зонах даже при отсутствии «прямых» кортикальных связей. Приведенные ниже данные были получены с помощью функциональных методов исследования, клинических наблюдений и результатов экспериментов на животных.

СЕНСОРНЫЕ ЗОНЫ

Соматосенсорная кора (зоны 3, 1, 2)

Отделы

Соматосенсорная, или *соматоэстетическая*, кора занимает всю постцентральную извилину (рис. 29.6). Части тела противоположной стороны представлены инвертированными (за исключением лица), а кисти рук, губы и язык представлены непропорционально большими. Представленные на рисунке 29.6А и Б уже известные Вам гомункулы лишь схематически изображают расположение различных частей тела без учета обширных участков, перекрывающих друг друга.

На вертикальном срезе (рис. 29.7В) соматосенсорная кора разделена на поля 3, 1 и 2. Таламо-корковые волокна (от вентральных задних медиального и латерального ядер) подходят преимущественно к полю 3 (разделенному на более мелкое поле 3а и более крупное поле 3б) и в меньшей степени — к полям 1 и 2. Происходит распределение информация от кожных рецепторов, и быстро проводящие волокна направляются преимущественно к полю 1; к более сложно организованному полю 2 приходят импульсы от кожных и других рецепторов. Размер и сложность организации рецепторного поля прогрессивно увеличиваются от 3б до 1. Поля 3 (3а иногда включают в состав моторной коры), 1 и 2 рассматривают как *первичную соматосенсорную кору (SI)*, однако поле 3б больше «заслуживает» определение первичный. Нейроны сенсорной коры обладают постоянно изменяющимися функциональными свойствами и не просто производят извлечение соответствующей сенсорной информации, а систематизируют ее в зависимости от контекста или ситуации. Подобная контекстуальная обработка обусловливает адаптирующееся целенаправленное поведение; многократная обработка — основа обучения.

Афферентные волокна

Помимо таламических афферентных волокон от вентрального заднего ядра (рис. 27.9Б), к соматосенсорной коре подходят также комиссуральные волокна от противоположной соматосенсорной коры через мозолистое тело и короткие ассоциативные волокна от прилежащей первичной моторной коры. Множество волокон от моторной коры служат коллатералями корково-спинномозговых волокон, идущих к переднему рогу спинного мозга, и участвуют в создании чувства веса при подъеме объектов (потерю этого чувства называют *барагнозией*).

Поражение соматосенсорной коры часто возникает при окклюзии ветви средней мозговой артерии, кровоснабжающей сенсорную кору. *Корковый тип потери чувствительности* в этом случае проявляется ослаблением чувствительности на противоположной стороне тела, особенно на предплечье и кисти (проявляющимся повышением порога возбудимости, ослаблением дискриминационного чувства, нарушением вибрационного чувства и чувства положения), а также нарушением распознавания более сложных видов чувствительности, несмотря на сохранность болевой, температурной и даже вибрационной чувствительности. Поражение может проявляться невозможностью распознавания

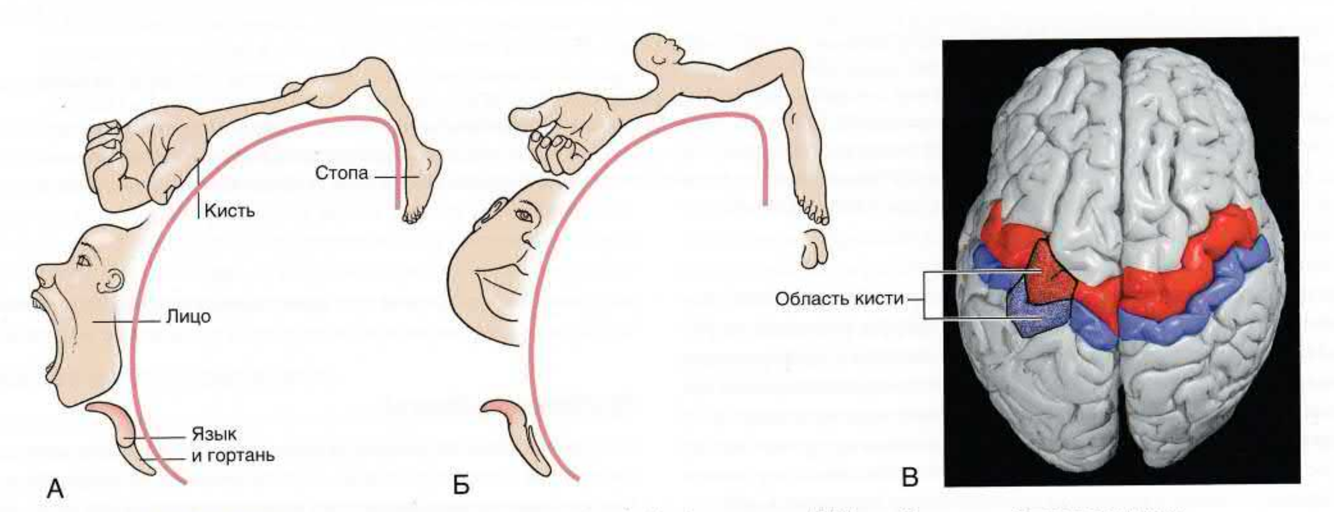


РИСУНОК 29.6 **(А)** Рисунок (адаптирован из Penfield и Rasmussen, 1950), изображающий перевернутого «двигательного» гомункула в левой прецентральной извилине, за исключением лица. Зоны, перекрывающие друг друга, не показаны. **(Б)** Рисунок (адаптирован из Penfield и Rasmussen, 1950), изображающий перевернутого «сенсорного» гомункула в левой постцентральной извилине, за исключением лица. Зоны, перекрывающие друг друга, не показаны. **(В)** Первичная двигательная кора *(красная)* и первичная соматосенсорная кора *(синяя)*, вид сверху. Относительно более крупные моторные и сенсорные области левого полушария характерны для правшей. (Адаптировано из Kretschmann H.-J. and Weinrich, W. *Neurofunctional Systems: 3D Reconstructions with Correlated Neuroimaging*: Text and CD-ROM, 1998. NewYork: Thieme, с разрешения авторов.)

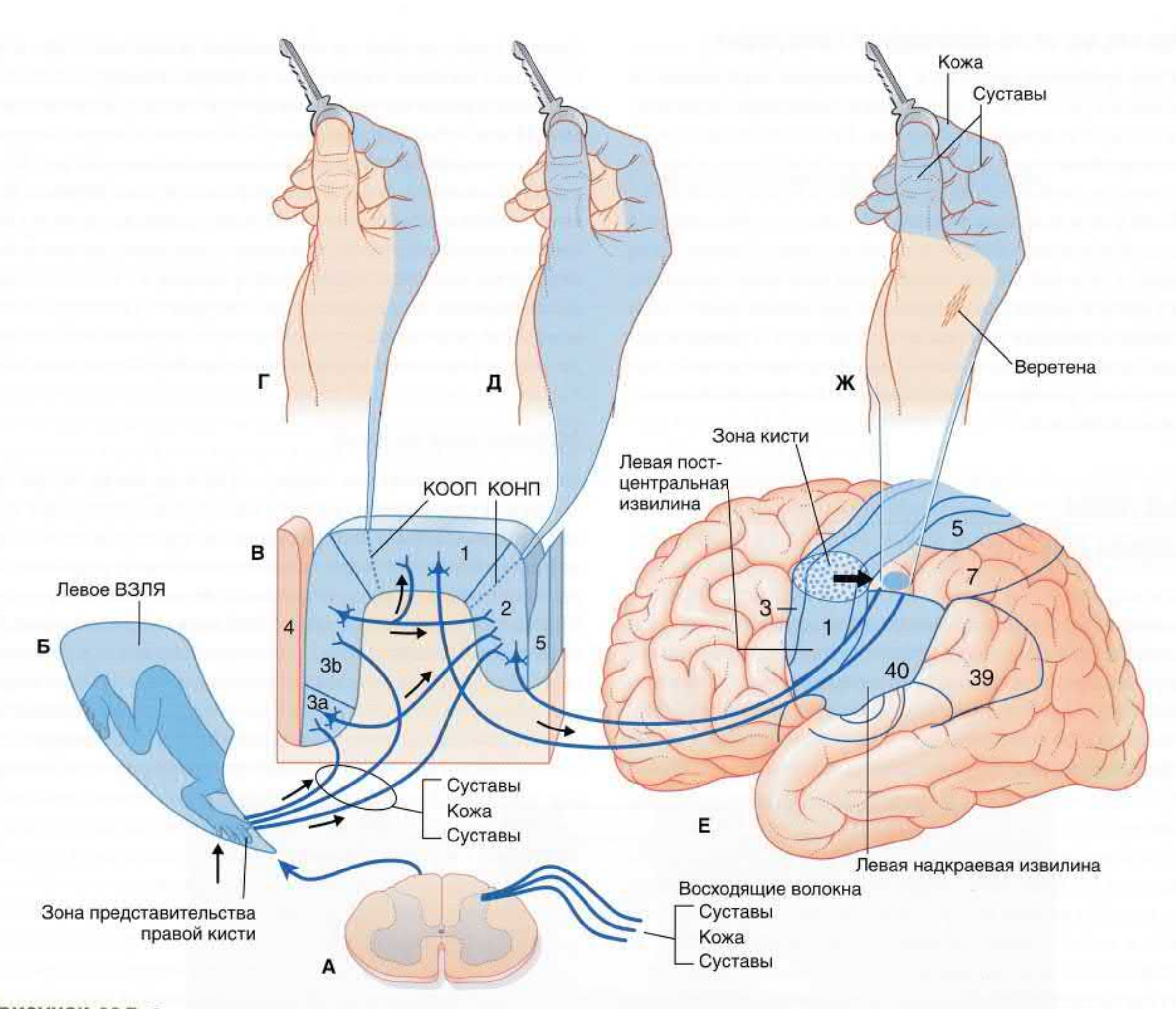


РИСУНОК 29.7 Сенсорная нейронная цепочка, позволяющая идентифицировать ключ только с помощью ощупывания. **(А)** Закодированная сенсорная информация от *правой* кисти входит в спинной мозг и затем направляется по чувствительным нейронам второго порядка (противоположной стороны) в медиальном отделе *левого* заднего канатика в составе медиального лемнискового пути в верхний отдел ствола мозга. **(Б)** Зона, отвечающая за кисть в вентральном заднем латеральном ядре таламуса (ВЗЛЯ), содержит тела третичных чувствительных нейронов. **(В)** Нейроны третьего порядка посылают волокна к зонам 3, 1 (опосредованно) и 2 соматосенсорной коры. **(Г)** Корковый отдел «одного» пальца (КООП). **(Д)** Корковый отдел нескольких пальцев (КОНП). **(Е)** Левая теменная доля (обведенная область обозначает зону кисти), вид снаружи. К зоне 7 подходят короткие ассоциативные волокна от зон 1, 2 и 5; в ней происходит объединение информации от кожи, мышечных веретен и суставных капсул. Взаимосвязи с хранилищем тактильной информации здесь и в зоне 5 позволяют создать образ ключа без помощи зрения.

знакомых объектов при помещении их в руку *(астереогноз)*, невозможностью распознавать фигуры и цифры, рисуемые на руке *(аграфестезия)*, или неспособностью опознать одновременно два тактильных стимула, приложенных к противоположным частям тела (*экстинкция*). Потерю способности распознавать размер и форму объектов в результате поражения на уровне между чувствительными рецепторами и корой обозначают термином *стереоанестезия*. Сложные неврологические нарушения при повреждении теменной доли, обычно недоминантного полушария (чаще правого), обозначают общим термином *агнозии (тактильная агнозия* — неспособность распознать форму объекта при его ощупывании, *анозогнозия* — отрицание болезни или неврологических нарушений, *аутопагнозия* — неспособность к определению, ориентированию и распознаванию собственных частей тела). Повреждение теменной доли (чаще левой) может, кроме того, приводить к *апраксии* — невозможности совершения целенаправленных движений или правильного использования объекта, несмотря на сохранную моторику и осознанное восприятие.

Эфферентные волокна

К эфферентным волокнам соматосенсорной коры относят ассоциативные, комиссуральные и проекционные волокна. *Ассоциативные волокна* направляются к моторной коре на той же стороне к полю 5 и полю 40 (надкраевой извилине). *Комиссуральные волокна* проходят к соматосенсорной коре противоположных полушарий. *Проекционные волокна* опускаются в заднем отделе пирамидного пути и оканчиваются на вставочных нейронах сенсорных релейных ядер (вентральное заднее ядро таламуса той же стороны), а также проходят в заднем канатике к заднему рогу спинного мозга на противоположной стороне. Как было отмечено в главе 15, передача чувствительной информации по спинно-таламическому

проводящему пути может ингибироваться (тормозными вставочными нейронами) при интенсивных физических нагрузках, тогда как проведение через задний канатик (в составе медиального лемнискового пути) может усиливаться (возбуждающими вставочными нейронами) при исследовательской активности, например при пальпации рельефной поверхности.

Ассоциативная соматосенсорная кора (поле 5)

Этим термином обозначают поле 5, расположенное сразу за соматосенсорной корой. Активация большей части этой области происходит при совершении хватательных движений противоположной кистью под контролем зрения (*дорсальный зрительный путь* описан ниже).

Верхняя теменная долька (поле 7)

Верхняя теменная долька функционально соответствует полю 7. *Нижний* отдел поля 7 получает информацию от полей 1, 2 и 5. После получения тактильной и проприоцептивной информации от кожи, мышц и суставов поле 7 активирует собственную «память», осуществляющую распознавание объектов, взятых в (противоположную) руку, позволяя, таким образом, идентифицировать объект без помощи зрения (рис. 29.7).

Верхнюю часть поля 7 составляют клетки зрительного проводящего пути, отвечающего на вопрос «Где?».

Нижняя теменная долька (поля 39 и 40)

Нижняя теменная долька образована полями 39 (угловая извилина) и 40 (надкраевая извилина). Оба поля отвечают за речь — функцию преимущественно левого полушария, описанную в главе 32; нарушение речи, вызванное поражением мозга, носит название *афазия.* (Поражение правого полушария может приводить к развитию неспособности понимания или использования эмоций при устной речи — *апрозодии.*)

Межтеменная кора

Повышенная активация коры в стенках межтеменной борозды возникает при выполнении задач, требующих зрительно-двигательной координации (например, при приближении и захвате объектов, идентифицированных полем зрения противоположной стороны, с последующим зрительным и тактильным пространственным анализом). К этой зоне относят также теменное глазодвигательное поле (см. ниже).

Вторичная соматосенсорная кора

На медиальной поверхности теменной покрышки островка расположена небольшая *вторичная соматосенсорная кора (SII).* Она получает ноцицептивные пути от таламуса и ярко светится на ПЭТ-снимках головного мозга при периферической болевой стимуляции (глава 34). SII, вероятно, действует совместно с SI при обработке дискриминационной чувствительности или локализации болезненного участка.

Пластичность соматосенсорной коры

Можно очень точно выделить зоны отдельных пальцев кисти в соматосенсорной коре обезьян посредством записи электрических ответов колонн кортикальных клеток на тактильную стимуляцию поочередно каждого пальца. Эти пальцевые карты могут быть другими при оценке периферической чувствительности, на что указывают следующие данные.

- Срединный нерв иннервирует ладонную поверхность латеральных трех с половиной пальцев кисти, а лучевой нерв иннервирует их тыльные поверхности. При повреждении срединного нерва увеличивается зона представления в коре тыльной поверхности кисти, захватывая зону ладонной чувствительности. Расширение зоны начинается через несколько часов и прогрессивно увеличивается в течение нескольких недель. При восстановлении функции срединного нерва, кортикальная карта возвращается к норме.
- При денервации среднего пальца соответствующая корковая зона в течение нескольких часов не отвечает на стимуляцию, а затем прогрессивно (в течение нескольких недель) замещается зонами II и IV пальцев.
- При постоянной стимуляции кожи подушечки пальца (например, при соприкосновении с вращающимся диском для приготовления гранул пищи) представление этого пальца в коре может увеличиваться в два раза в течение нескольких недель, возвращаясь к норме после прекращения эксперимента.

Эти исследования показывают, что соматосенсорные карты обладают *пластичностью* и изменяются при нарушении периферической иннервации. Чисто анатомический подход (например, разрастание нервных волокон в центральной или периферической нервной системе) не позволяет объяснить ранние изменения, развивающиеся в течение нескольких часов: наоборот, их следует рассматривать как основу сенсорной конкуренции.

Сенсорная конкуренция

В сенсорных картах, созданных на уровне задних рогов, задних канатиков, таламуса и соматосенсорной коры, выявлены признаки наложения (анатомического перекрытия). Например, таламо-корковые соматосенсорные зоны III пальца накладываются на зоны II и IV пальцев. В зоне наложения корковые колонны получают информацию от двух соседних пальцев. Вставочные корковые нейроны могут тормозить слабо возбужденные периферические колонны. В эксперименте (например, на кошках) число колонн, отвечающих на направленную таламо-корковую стимуляцию, может быть увеличено местным воздействием антагонистов ГАМК (бикукуллин), подавляющих периферическое торможение. Результат отсутствия периферического сенсорного поля может быть различным. Если одна группа таламо-корковых нейронов перестает возбуждаться в результате потери сенсорной стимуляции, она больше не подвергается периферическому торможению, и корковые колонны на ее территории «захватываются» соседними, активными группами нейронов. В период расширения синаптические связи между клетками подвергаются как кратковременным, так и долговременным изменениям, что отражает процесс обучения.

На соматосенсорной карте тела человека пальцы расположены рядом с лицом. В нескольких документально подтвержденных случаях ампутации верхней конечности у пациентов впоследствии возникало ощущение «фантомного пальца» при прикосновении предметом к лицу на стороне ампутации (например, гребешком, зажатым другой рукой). Это ложное восприятие может появляться в течение двух недель после ампутации. Его можно объяснить прекращением предсуществующего наложения таламо-корковых нейронов.

Зрительная кора (поля 17, 18, 19)

К зрительной коре относят *первичную зрительную кору* (поле 17) и *ассоциативную зрительную кору* (поля 18 и 19).

Первичная зрительная кора (поле 17)

Как отмечено в главе 28, первичная зрительная кора — место окончания коленчато-шпорного тракта, через который передается информация от ипсилатеральных половин обеих сетчаток и, следовательно, от зрительного поля противоположного глаза. Этот миелинизированный путь образует в первичной зрительной коре бледные **зрительные полоски** (*линии Геннари*) перед созданием контактов с шиповатыми зернистыми клетками в высокозернистом слое IV. Зрительные полоски (впервые обнаруженные студентом-медиком Франческо Дженнари в 1775 г.) дали альтернативное название для поля 17 — *полосатая кора*.

Шиповатые зернистые клетки находятся в *глазных доминантных колоннах*, названных так, поскольку к чередующимся колоннам попеременно подходят импульсы от левого и правого глаз (глава 28). Если можно было бы отдельно промаркировать волокна от каждого глаза и посмотреть на зрительную кору снаружи, эти чередующиеся колонны образовывали бы пучки в форме витков (наподобие отпечатков пальцев), где каждый из пучков отвечал бы на стимуляцию только одного из глаз. Коленчато-шпорный тракт представлен в коре таким образом, что соответствующие точки от двух сетчаток расположены в соседних колоннах на одной линии. Такое расположение идеально подходит для бинокулярного зрения, так как серия этих колонн образует модули, в краях которых происходит обработка информации от обоих глаз.

Недифференцированные импульсы от латерального коленчатого ядра «преобразуются» в ряд свойств в слое VI первичной зрительной коры. Этот процесс происходит благодаря распределению нейронов слоя VI в функциональные колонны. Взаимосвязи между этими нейронами, детально показанные на рисунке 29.8, обеспечивают определение контуров предметов, их размер, направление движения и направленность зрительных раздражителей. Комплексная обработка происходит путем дальнейших корковых взаимодействий.

Пластичность первичной зрительной коры

Базовая схема и соотношение глазных доминантных колонок закладывается и устанавливается еще до рождения и сохраняется у животных, обитающих в полной темноте. При развитии в детстве слепоты на один глаз соответствующие корковые колонны остаются небольшими, а размеры корковых колонн видящего глаза увеличиваются.

Ассоциативная зрительная кора (поля 18 и 19)

Ассоциативная зрительная кора представлена зонами 18 и 19, имеющими также общее название *перистриарная*, или *экстрастриарная, кора* (рис. 29.4). К ней подходят афферентные волокна преимущественно от поля 17, а также небольшое количество прямых таламических волокон от подушки таламуса. Клеточные колонны отвечают за *обработку отдельных признаков*. Часть колонн обрабатывает геометрические формы, часть отвечает за обработку цвета, другая часть — за бинокулярное (пространственное) зрение, а некоторые колонны — за более сложные задачи (распознавание лиц).

Большое количество перистриальных колонн имеют крупные рецепторные поля. Некоторые из них захватывают физиологическое слепое пятно (головку зрительного нерва) и могут



РИСУНОК 29.8 Представление избирательного действия нейронов первичной зрительной коры (V1), получающей информацию от латерального коленчатого тела. Запись нейрональной активности взрослой кошки (*слева*) показывает высокую избирательность для специфических ориентаций стимулов (показаны наклоном линий) и различную степень доминирования противоположного *(красный)* и ипсилатерального *(зеленый)* глаз с множеством клеток, регулирующих деятельность обоих глаз. Как ориентация, так и глазодоминирование (нейроны, в большей степени отвечающие на стимуляцию от одного глаза, чем от другого) распределены по колоннам. В колоннах, реагирующих на определенную ориентацию стимула, участвуют все клеточные слои, тогда как глазодоминирование происходит преимущественно в слое 4, где большое число клеток отвечает за монокулярное зрение. Поле V1 у мыши *(справа)* не имеет колончатого строения для ориентации или глазодоминирования. Однако все же имеется высокая избирательность нейронов к ориентации, а также в некоторой степени отмечено глазодоминирование, но со смещением к противоположному глазу. (Подпись и схема адаптированы из Espinosa J.G., Stryker M.P: Development and plasticity of the primary visual cortex, *Neuron* 75;230–49:2012, с любезного разрешения авторов и издательства.)

отвечать за «маскирование» слепого пятна при монокулярном зрении.

Волокна, идущие от подушки таламуса к ассоциативной зрительной коре, считают частью проводящего пути, принимающего участие в «слепозрении» (остаточная обработка зрительной информации после разрушения первичной зрительной коры). Это удивительное состояние наблюдают у пациентов после тромбоза шпорной ветви задней мозговой артерии. Несмотря на полное отсутствие противоположного зрительного поля, эти пациенты, тем не менее, способны следить за движущимся пучком света без его восприятия, только лишь по «ощущению» его присутствия. Истинный проводящий путь остается неустановленным; к вероятным путям относят прохождение зрительных волокон через медиальный корешок зрительного тракта или верхний холмик, или от подушки таламуса к ассоциативной зрительной коре, или корковый путь от латерального коленчатого тела.

Наиболее функционально сложные модули зрительной ассоциативной коры расположены в латеральном и медиальном отделах поля 19. Латеральную группу модулей неформально относят к дорсальному «Где?» зрительному проводящему пути. Медиальная группа принадлежит к вентральному проводящему пути, отвечающему на вопрос «Что?»; оба проводящих пути функционируют одновременно, их не следует рассматривать отдельно друг от друга.

«Где?» зрительный проводящий путь (рис. 29.9)

На основании записей электрической активности у испуганных обезьян и при ПЭТ-исследовании у людей-добровольцев было установлено, что латеральная часть поля 19 отвечает преимущественно за регистрацию *движений*, происходящих в противоположной половине поля зрения. Основная часть волокон от этого поля направляется к полю 7, обозначаемому клиницистами как *задняя теменная кора*. Помимо регистрации движений, поле 7 отвечает также за *стереоскопическое* (пространственное) зрение, которое вместе с *пространственным чувством* позволяет определять положение объектов относительно друг друга.

Поле 7 получает волокна от подушки таламуса, участвующие в «слепозрении», и взаимодействует через верхний продольный пучок с ипсилатеральным фронтальным глазодвигательным полем и премоторной корой.

Активация клеточных колонн поля 7 у обезьян происходит, когда важный объект (например, фрукт) появляется в противоположной половине зрительного поля. Через ассоциативные волокна возбужденные клеточные колонны повышают частоту фоновой активности колонн во фронтальном глазодвигательном поле и премоторной коре, но без инициации движения. Этот эффект называют *скрытым вниманием*, или *скрытой ориентацией*. Внимание (ориентация) становится *открытым*, когда животное отвечает саккадическими (высокочастотными содружественными движениями глаз) и хватательным движением в направлении объекта (или без него). При поражении поля 7 двигательные реакции на важные объекты возникают с опозданием, и хватательные движения противоположной руки становятся неточными.

При ПЭТ-исследовании у людей-добровольцев было установлено повышение коркового метаболизма в поле 7 в ответ на движение объекта в противоположной половине зрительного поля. При движении противоположной руки к объекту одновременно возбуждаются поля 5 и 7. У людей (как и у обезьян) поражение поля 7 сопровождается неуклюжими, неточными

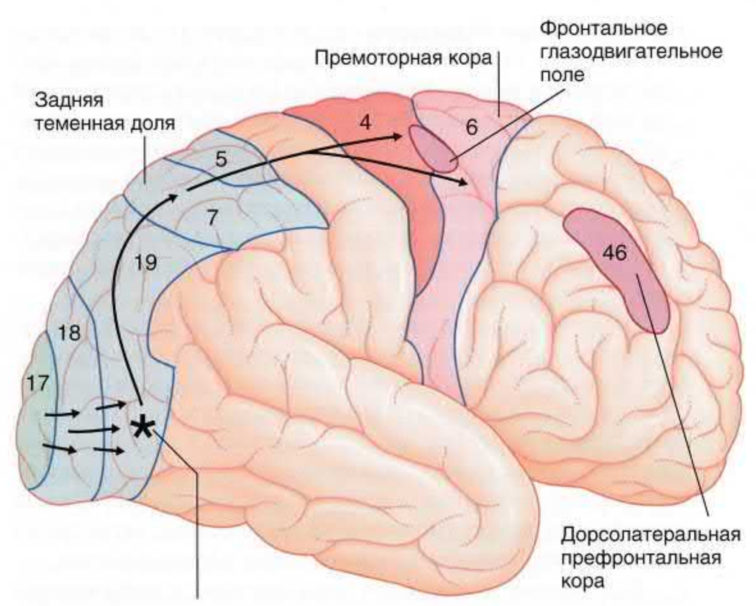


РИСУНОК 29.9 Латеральная поверхность правого полушария, показан ход зрительного «Где?» проводящего пути от зрительной коры к теменной и лобной долям. Звездочкой указана область, отвечающая за обнаружение движений в левом зрительном поле. Активность правого фронтального глазодвигательного поля облегчает саккадические движения к левому зрительному полю.

движениями в противоположном зрительном поле. Комплекс «Где?» является также комплексом «Как?», поскольку пространственно-зрительная информация используется двигательной системой для создания направленных движений.

При появлении в поле зрения объекта, представляющего особый интерес, у добровольцев активируются все дополнительные зоны коры. *Дорсолатеральная префронтальная кора* (ДЛПФК, ориентировочно соответствует полю 46 по Бродману) — важная зона принятия решений, особенно решения о *приближении* или *отступлении*, показана на рисунке 29.9 и также упомянута ниже. На рисунке 29.10 показан участок коры передней поясной извилины. Эта область подробно рассмотрена в главе 34, но упомянута здесь в связи с тем, что ее возбуждение дорсолатеральной корой возникает, когда человек *уделяет внимание* зрительной задаче.

«Что?» зрительный проводящий путь (рис. 29.10)

Вентральный зрительный проводящий путь соединяется с переднемедиальным отделом поля 19, расположенным преимущественно в веретеновидной извилине — части затылочно-височной извилины (см. рис. 2.5). Считают, что эта область участвует в распознавании трех типов зрительных признаков (нейроны этой зоны в дальнейшем обрабатывают данные признаки в зависимости от когнитивных и поведенческих аспектов), указанных на рисунке 29.10Б.

- В относительно латеральном отделе расположены модули, определяющие *форму* всех типов объектов, включая форму букв. Это центр общей (категориальной/классической) идентификации объектов (например, собаки *как таковой*, без уточнения).
- В среднем отделе расположены модули, специфическая функция которых заключается в распознавании человеческих лиц.

- В относительно медиальном отделе находится отдел *распознавания цвета*, необходимый для определения всех цветов, кроме черного и белого. *Ахроматопсия* (цветовая слепота может развиться при поражении любого отдела зрительного проводящего пути) может возникать вследствие стойкого снижения артериального давления в обеих задних мозговых артериях, вызванного, например, эмболией в верхушку основного ствола базилярной артерии, сопровождающейся развитием инфаркта мозга. Такие пациенты видят мир черно-белым (в оттенках серого).

Распознавание отдельных объектов и лиц — функция переднего отдела «Что?» зрительного проводящего пути в *нижней височной извилине* (поле 20) и коре полюса височной доли (поле 38). Обе эти области активируются, например, при распознавании лица *Марии* или *моей* собаки. Неспособность к распознаванию лиц (тип агнозии, называемый *прозопагнозией)* считают частым и тревожным признаком болезни Альцгеймера (Глава 34), когда пациент прекращает узнавать лица членов семьи, несмотря на сохранение способности к распознаванию общих объектов.

Угрожающие взгляды или лица приводят к возбуждению зонами 20 и 38 *миндалевидного тела,* особенно в правом полушарии; правое миндалевидное тело, в свою очередь, возбуждает отвечающую за страх *правую орбитофронтальную кору*, выделенную сиреневым цветом на рисунке 29.10А (глава 34).

Как происходит активация зрительной ассоциативной коры, например, при принятии решения найти яблоко в корзине с фруктами или определенное слово на странице текста? При ПЭТ-исследовании активация лобной доли происходила во всех случаях, когда для решения задачи требовались руки. При решении зрительной задачи, связанной с обработкой цвета и формы, особенно активна ДЛПФК. При зрительном поиске роль лобной коры сводится к активации зрительной памяти в ассоциативной зрительной коре и высвобождению соответствующих образов в момент поиска. Происходит также возбуждение переднего отдела поясной коры. Помимо поступления информации от первичной к ассоциативной зрительной коре по дорсальному и вентральному проводящим путям, имеется также «нисходящий» путь, опосредующий осознанное восприятие и поведенческие реакции (например, внимание и ожидание результата). Этот путь участвует в обработке зрительной информации на ранних этапах, что приводит к стабилизации зрительной картины (внутренней модели внешнего мира, сохраняющейся благодаря обработке вестибулярной, соматосенсорной и зрительной информации), несмотря на постоянные движения глаз, а также облегчает восприятие зрительной картины и придает различные смыслы в зависимости от модели поведения.

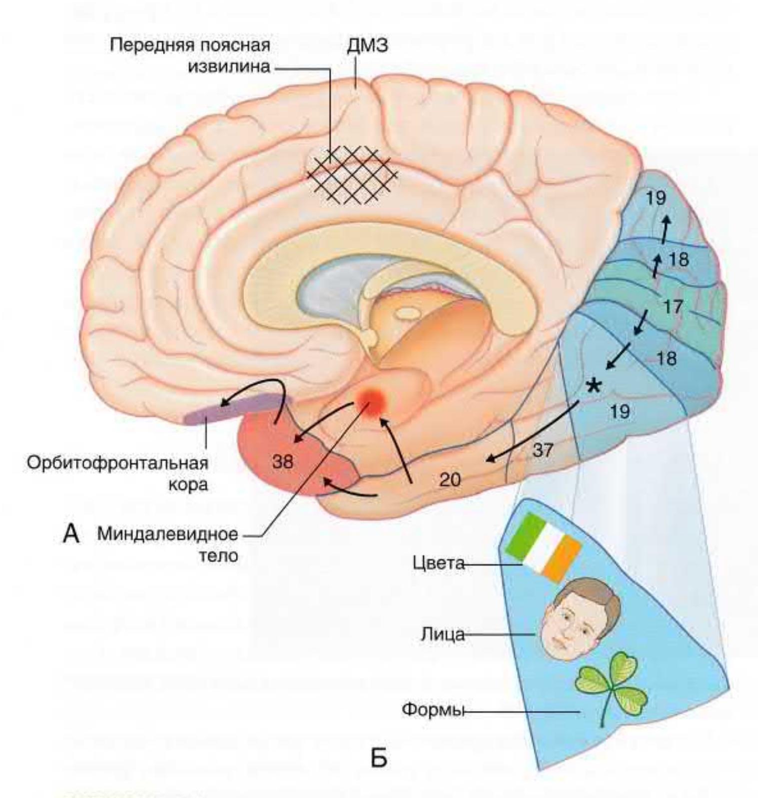


РИСУНОК 29.10 **(А)** Правое полушарие, вид с медиальной стороны, показан зрительный «Что?» проводящий путь. Звездочкой отмечена область зрительной идентификации в веретеновидной извилине на нижней поверхности. Вентральная область 19 увеличена на рис. **(Б)**. ДМЗ — дополнительная моторная зона.

Терминология V1–V5

Специалисты в области исследования зрения используют при обработке корковой зрительной информации следующие обозначения.

V1 соответствует полю 17 по Бродману.

V2 и V3 соответствуют полям Бродмана 18 и 19 соответственно.

V4 включает три группы идентификационных модулей в веретеновидной извилине.

V5 обозначает модули регистрации движений в латеральной затылочной коре (переднелатеральный отдел поля 19 по Бродману) — зрительный путь «Где?».

Слуховая кора (поля 41, 42 и 22)

Первичная слуховая кора расположена в передней поперечной височной извилине Гешля, описанной в главе 20. Извилина Гешля соответствует полям 41 и 42 на верхней поверхности верхней височной извилины; бо́льшая часть информации от медиального коленчатого тела направляется к полю 41. Колончатая организация коры предположительно представлена в виде *одночастотных полос*, т. е. каждая из полос соответствует определенной частоте тона. Высокие частоты активируют латеральные полосы в извилине Гешля, а низкие частоты — медиальные полосы. В связи с неполным перекрестом центральных слуховых путей в стволе мозга (глава 20) *каждое ухо имеет двустороннее представительство в коре.* По данным исследований, первичная кора одинаково отвечает на монофоническую стимуляцию каждого слухового пути, однако кора противоположной стороны лучше отвечает на одновременную стимуляцию обоих слуховых путей.

Ассоциативная слуховая кора соответствует полю 22, обрабатывающему речь (рассмотрено в главе 32). Одновременная обработка зрительной и слуховой информации происходит в полимодальной коре, ограниченной верхней височной бороздой (соединение полей 21 и 22).

Удаление слуховой коры с одной стороны (например, при опухолевом процессе) не приводит к заметному ухудшению звуковосприятия. Единственный значительный дефект — потеря *стереоакузии*: при исследовании у пациента возникают трудности с определением локализации и расстояния от источника звука.

МОТОРНЫЕ ЗОНЫ

Первичная моторная кора

Первичная моторная кора (поле 4) — полоска агранулярной коры в прецентральной извилине. Она дает начало 60–80% (количество варьирует) волокон корково-спинномозгового пути (КСП). Остальная часть волокон отходит от премоторной, поясной и добавочной моторной зон, а также теменной коры, что показано в главе 16. Наибольшую плотность окончаний КСП в спинном мозге наблюдают в зонах, иннервирующих дистальные мышцы конечностей.

Части тела противоположной стороны соматотопически представлены в коре инвертированными, за исключением лица, а относительно крупные области занимают кисть (играет важную роль в контроле движений пальцев), околоротовая область и язык (рис. 29.6А). Зону кисти обычно можно определить по направленному кзади возвышению в 6–7 см от верхнего края полушария.

Ипсилатеральные части тела также имеют соматотопическую организацию; ипсилатеральные моторные нейроны составляют лишь 10% волокон пирамидного пути, которые не переходят на противоположную сторону и не иннервируют дистальные мышцы конечностей.

При целенаправленной стимуляции моторной коры человека установлено, что клеточные колонны регулируют *направление движения.* Первичная моторная кора «синтезирует» двигательные команды, но не является местом их возникновения. От нее волокна в составе КСП направляются в спинной мозг и широко разветвляются по мере достижения места своего окончания. Для того чтобы взять, например, ручку в руку, требуется: (а) умеренное сокращение мышцы, противопоставляющей большой палец, как основной движущей мышцы; (б) сокращение с той же интенсивностью отдела глубокого сгибателя пальцев, от которого отходит сухожилие к дистальной фаланге указательного пальца; (в) более слабое сокращение мышцы, приводящей большой палец, и (г) короткого сгибателя большого пальца. Удержание всей руки при любом типе манипуляций — функция премоторной коры (см. ниже), отражающая важность бессознательной регуляции положения тела при совершении произвольных движений. Более крупные моторные зоны коры формируются при «объединении» близлежащих нейронных колонн на основе их функций и создании сложных последовательностей движений (рис. 29.11).

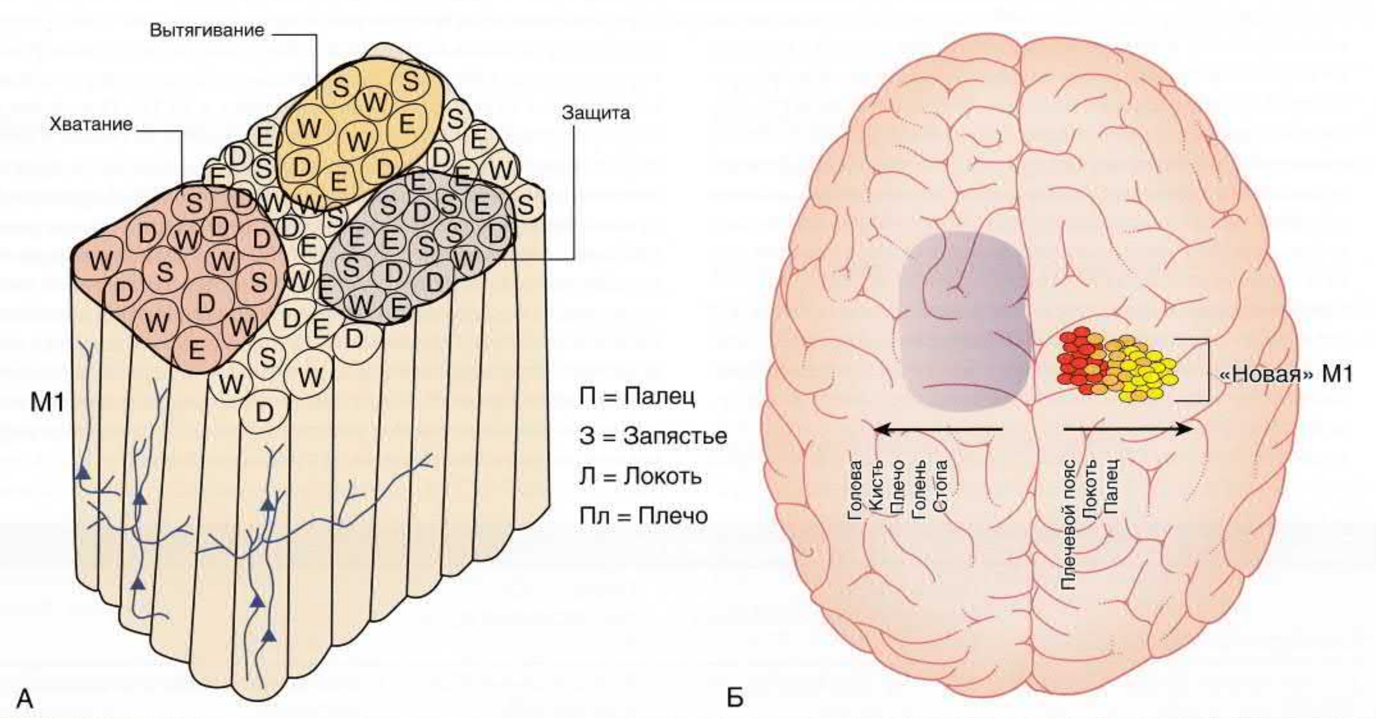


РИСУНОК 29.11 (А) Предполагаемая функциональная организация сегмента запястье-кисть в первичной двигательной коре (M1) у обезьян и других приматов. Несмотря на то, что M1 имеет в целом соматотопическую организацию, локальная соматотопическая структура разбита в виде мозаики на радиальные ряды нейронов, инициирующих небольшие специфические движения. Миниколонны, отвечающие за движения отдельных пальцев, могут примыкать к колоннам запястья, локтя или плеча, а подгруппы этих миниколонн объединены по функции образования более сложных последовательностей движений, таких как хватание, вытягивание руки или защита рукой от удара. (Рисунок и пояснения адаптированы и воспроизведены из Levine A. J. et al.: Spatial organization of cortical and spinal neurons controlling motor behavior, *Curr Opin Neurobiol 22*; 812–21:2012, с разрешения авторов и издателей.) **(Б)** Пространственная организация моторных нейронов коры приматов, контролирующих движения мышечных групп. От медиальной стороны к латеральной они располагаются в следующей последовательности: стопа, голень, плечо, кисть и голова *(голубой)*. В каудальном отделе M1 лежат двигательные нейроны, взаимодействующие непосредственно с двигательными нейронами (спинного мозга) и отвечающие за высокоточные движения, необходимые для выполнения тонких двигательных навыков. Эти нейроны расположены в медиально-латеральной последовательности от проксимальных *(красный)* до дистальных *(желтый)* групп мышц. Авторы обозначают эту зону как «новую M1», подотдел «старой M1» *(голубая)* для того, чтобы отразить недавнее возникновение сложной двигательной активности и эволюционно «нового» отдела моторной коры. (Рисунок и пояснения адаптированы и воспроизведены из Kaas J. H.: Evolution of columns, modules, and domains in the neocortex of primates. *Proc Natl Acad Sci USA* 109(Suppl1);10655–10660:2012, с разрешения авторов и издателей.)

Пластичность моторной коры

Некрупные поражения моторной коры у обезьян и низших млекопитающих приводят первоначально к параличу соответствующей части тела, а затем в течение нескольких дней (иногда часов) — к быстро прогрессирующему восстановлению функции. Восстановление может быть обусловлено изменением свойств клеточных колонн, расположенных рядом с местом поражения, которые берут на себя утраченную двигательную функцию. Увеличение двигательной зоны участка коры возможно путем локального введения антагонистов ГАМК в кору. Расширение моторной зоны на уровне спинного мозга заранее обеспечено обширными зонами перекрытия от поля 4 до колонок двигательных нейронов серого вещества переднего рога, однако степень пластичности здесь ниже, чем в коре. Взаимосвязи между КСП (и другими нисходящими путями) и двигательными нейронами в спинном мозге возникают посредством вставочных нейронов. Во вставочных нейронах происходит объединение сенсорной и корковой информации, что сопровождается специфической и организованной активацией пулов двигательных нейронов и сокращением иннервируемых ими мышц.

Источники афферентных путей к первичной моторной коре

1. *Моторная кора противоположной стороны* через мозолистое тело. Наиболее прочные комиссуральные связи возникают между соответствующими колоннами клеток, иннервирующими мышцы живота и спины. Это вполне понятно, поскольку данные группы мышц обычно сокращаются одновременно с двух сторон, поддерживая вертикальное положение головы и туловища. Самые слабые комиссуральные связи имеются между колоннами клеток, контролирующими дистальные группы мышц конечностей, движения в которых слева и справа происходят независимо друг от друга.
2. *Соматосенсорная кора. Кожные* колонны клеток в полях 1, 2 и 3 отдают кпереди короткие ассоциативные волокна (взаимосвязи с зоной кисти особенно многочисленные; эти волокна короткие, так как зоны, отвечающие за кисть в сенсорной и моторной коре, обычно занимают соседние стенки центральной борозды). *Проприоцептивные* клеточные колонны получают афферентые волокна от аннуло-спиральных окончаний мышечных веретен; они отдают короткие ассоциативные волокна к соответствующим двигательным колоннам, активируя рефлексы растяжения с длинной дугой (глава 16).
3. *Противоположное зубчатое ядро.* Мозжечок принимает участие в выборе нужных мышц-синергистов, а также времени и силы их сокращений.
4. *Дополнительная моторная зона (ДМЗ).*

Премоторная кора

Премоторная кора (поле 6 на латеральной поверхности полушария) примерно в 6 раз крупнее первичной моторной коры. Она получает когнитивные импульсы от лобной доли при намерении произвести движение, а также от теменной доли (поле 7), передающей огромное количество тактильной и пространственно-зрительной информации. Максимальная ее активация происходит, когда последовательность движений происходит в ответ на зрительные или соматосенсорные раздражители, такие как приближение к объекту, полностью находящему в поле зрения, или идентификация объекта, находящегося вне поля зрения путем ощупывания. Активация премоторной коры, как правило, двусторонняя. Одним из объяснений служит межполушарная передача двигательных программ через мозолистое тело. Следует также принимать во внимание обширные связи премоторной коры с ядрами ствола мозга, дающими начало ретикуло-спинномозговым путям (и небольшому пути к КСП). Поражения, затрагивающие премоторную кору у человека, встречают редко, они характеризуются нестабильностью положения в противоположном плече и бедре. Таким образом, важной функцией премоторной коры, вероятно, служит двустороннее поддержание позы, например фиксация плечей при работе двумя руками и стабилизация бедер при ходьбе. Премоторная кора может вносить вклад в восстановление функции при истинной моторной гемиплегии (глава 35), возникающей вследствие сосудистого поражения, затрагивающего КСП в лучистом венце. При данном поражении во время ПЭТ-исследования наблюдают повышение активности премоторной коры; кпереди от КСП спускается корково-ретикуло-спинномозговой проводящий путь.

Таблица 29.1 Корковые глазодвигательные поля*

Глазодвигательное поле	Первичные афферентные волокна от	Первичные нисходящие пути к	Функция
Дорсолатеральная префронтальная кора (ДЛПФК)	Зрительных ассоциативных зон	Ипсилатеральным ФГДП, ДГДП, ВХ[1] и ПК	Сложное планирование для произвольных саккад
Поясная кора (ПК)	ДЛПФК, ФГДП, ДГДП	Ипсилатеральным ФГДП и ВХ	Оценка эмоциональной значимости
Дополнительное глазодвигательное поле (ДГДП)	ДЛПФК, ФГДП, поля 22	Ипсилатеральным ФГДП и ВХ	Изучение, планирование и инициация саккад
Фронтальное глазодвигательное поле (ФГДП)	ДЛПФК, ТГДП	Противоположной ПМРФ[2], ипсилатеральным ПК и ВХ	Произвольные и контролируемые взором саккады
Теменное глазодвигательное поле (ТГДП)	«Где?» зрительного проводящего пути, подушки и ДЛПФК	Ипсилатеральным ФГДП и ВХ	Рефлекторные саккады
Поле 22	Слуховой ассоциативной коры, ТГДП	Ипсилатеральному ВХ	Саккады в направлении источника звука

[1] — верхний холмик.

[2] — парамедианная мостовая ретикулярная формация.

Обратите внимание. Левая ПМРФ направляет глаза влево. Правый ВХ также направляет глаза влево, так как его волокна пересекают срединную линию и заканчиваются в левой ПМРФ.

*Иногда ВХ также включают в эту группу из-за его важнейшей роли в создании саккадических движений, несмотря на то, что он расположен в стволе мозга.

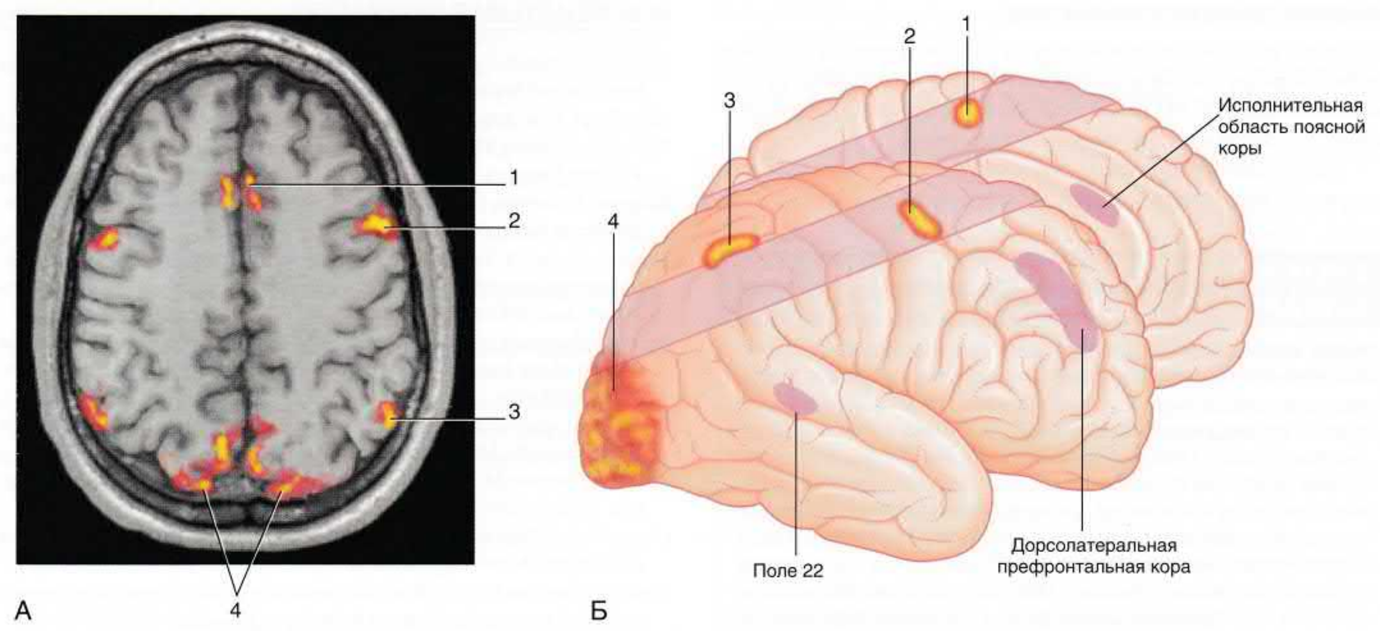


РИСУНОК 29.12 Зоны коры больших полушарий, участвующие в саккадических движениях глаз. **(1)** Дополнительное глазодвигательное поле. **(2)** Фронтальное глазодвигательное поле. **(3)** Теменное глазодвигательное поле. **(4)** Ассоциативная зрительная кора.

Дополнительная моторная зона

В отличие от премоторной коры, реагирующей на внешние раздражители, ДМЗ (поле 6 на медиальной поверхности полушария) отвечает на *внутренние раздражители* и принимает особое участие в *планировании движений*. Это подтверждает тот факт, что ДМЗ возбуждается лобной долей (ДЛПФК) в тот момент, когда мы *собираемся* совершить движение, даже если движение в итоге не возникает. Важнейшей функцией ДМЗ, вероятно, является предварительное программирование последовательностей движений, уже заложенных в двигательной памяти. ДМЗ функционирует совместно с моторной петлей, проходящей через базальные ганглии (глава 33), а также взаимодействует с полем 4 и отдает волокна непосредственно в КСП. Одностороннее поражение ДМЗ может сопровождаться акинезией (невозможностью начать движение) руки и ноги с разных сторон. Двустороннее поражение приводит к тотальной акинезии, включая речевую акинезию.

Корковые глазодвигательные поля

На рисунке 29.12 показаны *корковые глазодвигательные поля*, участвующие в сканирующих движениях (саккадах). Их взаимодействия и функции представлены в таблице 29.1.

Дорсолатеральная префронтальная кора

ДЛПФК — высший когнитивный центр, участвует в оценке зрительной картины, принятии решения о сознательном совершении саккад и добровольном подавлении рефлекторных саккад (*произвольные* саккады возникают по воле человека). *Рефлекторные* саккады — автоматические реакции на объекты, появляющиеся в периферическом поле зрения. Строго говоря, рефлекторные саккады следует называть *ответными*; они не являются истинными рефлексами, так как способны подавляться волей.

Поясная кора

Вместе с ДЛПФК участвует в принятии решений и оценке эмоциональной важности, или *ценности*, видимых объектов.

Дополнительное глазодвигательное поле

Занимает передний отдел ДМЗ и участвует в планировании движений, особенно, если требуются множественные саккадические движения.

Фронтальное глазодвигательное поле

Фронтальное глазодвигательное поле (ФГДП) инициирует произвольные саккады, благодаря которым происходит переключение внимания на раздражитель или подавляется стремление к прямому взору на новый раздражитель в ответ на одно или более из трех перечисленных афферентных влияний. ФГДП «поддерживает» карту зрительного пространства относительно глазодвигательных координат и вместе с верхним холмиком играет ключевую роль в создании зрительно-направленных и произвольных саккад; поражения обеих структур приводят к необратимой утрате саккадических движений. Клинические и экспериментальные наблюдения у обезьян показали следующее.

- ФГДП имеют тоническую двустороннюю активность.
- Повышение активности среднего отдела ФГДП с одной стороны приводит к образованию горизонтальных саккад, направленных в сторону противоположного зрительного поля (*противоположной саккады*).
- Повышение активности верхнего отдела с одной стороны приводит к созданию нисходящей косонаправленной саккады; двусторонняя активация верхнего отдела приводит к обращению взора обоих глаз вертикально вниз.
- Повышение активности в нижнем отделе приводит к аналогичным последствиям относительно взора вверх.

Теменное глазодвигательное поле

Теменное глазодвигательное поле (ТГДП) отвечает за создание рефлекторных саккад и побуждает ФГДП к созданию произвольных саккад. ТГДП также участвует в пространственном восприятии, создавая схему зрительной картины.

Поражения префронтальной коры и лобной доли описаны в главе 32 (Блок клинической информации 32.3).

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 29.1 СИНДРОМ РИГИДНОГО ЧЕЛОВЕКА

Редкое, но легко распознаваемое заболевание, известное как *синдром ригидного человека (СРЧ), или синдром мышечной скованности*,— аутоиммунное заболевание центральной нервной системы, связанное с наличием циркулирующих антител к глутаматдекарбоксилазе (GAD65),— ключевому ферменту, преобразующему глутамат в ГАМК. СРЧ проявляется скованностью мышц с эпизодическими мышечными спазмами (вызванными одновременным сокращением мышц синергистов и антагонистов, преимущественно в проксимальных отделах конечностей и осевой мускулатуре) и боязнью выполнения определенных задач. В норме контроль верхних моторных нейронов происходит за счет тонической активности прилежащих тормозных ГАМК-ергических вставочных нейронов. Одни зоны коры поражаются сильнее других, а клинические проявления связаны с нарушением функции этих ГАМК-ергических нейронов, что приводит к гипервозбудимости коры. В настоящее время уточняют роль циркулирующих антител в патогенезе СРЧ.

Рекомендуемая литература

Ciccotto G, Blaya M, Kelley RE. Stiff person syndrome. Neurol Clin. 2013;31:319–328.

ОСНОВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Кора больших полушарий имеет одновременно пластинчатую и колончатую организацию. К двум основным типам клеток относят пирамидные и непирамидные клетки (вставочные нейроны). Пирамидные клетки расположены в слоях (пластинках) II, III, а также V (в виде веретеновидных клеток) и VI. Слой IV богат шиповатыми звездчатыми клетками (модифицированными пирамидными нейронами). Мелкие пирамидные клетки связывают извилины одного полушария, средние пирамидные клетки связывают между собой соответствующие зоны двух полушарий, а от крупных пирамидных клеток отходят волокна к таламусу, стволу мозга и спинному мозгу. Все корковые волокна считают возбуждающими; шиповатые звездчатые клетки также считают возбуждающими пирамидными клетками. Корковые вставочные нейроны — тормозные. Колончатая организация представлена колоннами клеток, которые рассматривают в качестве первичной функциональной единицы обработки информации в коре; они состоят из определенных нейронных «микроцепей».

Части тела в соматосенсорной коре представлены инвертированными. Важная входящая информация поступает от вентрального заднего ядра таламуса, а направляется к первичной моторной коре и нижней теменной коре. В первичную зрительную кору входит коленчато-шпорный путь. Клеточные реакции различной сложности зависят от передачи информации с более простых типов клеток на более сложные. Свойство ассоциативных зрительных зон — распознавание черт, например цвета, формы и движения. Обработка цвета и формы продолжается в коре нижележащей височной доли, а движений — в задней теменной доле. Первичная слуховая кора занимает верхнюю поверхность верхней височной извилины, а ассоциативная слуховая кора расположена с латеральной стороны от нее.

Первичная моторная кора занимает прецентральную извилину. Она дает начало большей части волокон пирамидного тракта, а части тела в ней представлены инвертированными. Основная информация подходит к ней от соматосенсорной коры, мозжечка (через вентральное заднее ядро таламуса), премоторной и дополнительной моторной зон. Премоторная кора отвечает преимущественно на внешние раздражители, а дополнительная моторная зона — на внутренние стимулы. Дорсолатеральная префронтальная кора контролирует четыре различных корковых зоны, в различной степени участвующих в создании противоположных саккад.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Alexander-Bloch A, Giedd JN, Bullmore E. Imaging structural co-variance between human brain regions. Nat Rev Neurosci. 2013;14:322–336.

Allen Brain Atlas. http://www.brain-map.org/. Accessed 12.06.14.

Bisley JW, Goldberg ME. Attention, intention, and priority in the parietal lobe. Ann Rev Neurosci. 2010;33:1–21.

Blumberg J, Kreiman G. How cortical neurons help us see: visual recognition in the human brain. J Clin Invest. 2010;120:3054–3063.

Bonini L, Ferrari PF, Fogassi L. Neurophysiological basis underlying the organization of intentional actions and the understanding of others' intention. Conscious Cogn. 2013;22:1095–1104.

Borst G, Thompson WL, Kosslyn SM. Understanding the dorsal and ventral systems of the human cerebral cortex: beyond dichotomies. Amer Psych. 2011;66:624–632.

Bullmore E, Sporns O. The economy of brain network organization. Nat Rev Neurosci. 2012;13:336–349.

Burr DC, Morrone MC. Constructing stable spatial maps of the world. Perception. 2012;41:1355–1372.

Catani M, de Schotten MT, Slater D, et al. Connectomic approaches before the connectome. Neuroimage. 2013;80:2–13.

Child ND, Benarroch EE. Differential distribution of voltage-gated ion channels in cortical neurons: implications for epilepsy. Neurology. 2014;82:989–998.

Cooper SA. Higher visual function: hats, wives and disconnections. Pract Neurol. 2012;12:349–357.

Cowey A. The blindsight saga. Exp Brain Res. 2010;200:3–24.

da Costa NM, Martin KAC. Whose cortical column would that be? Front Neuroanat. 2010;4:16.

DeFelipe J. Chandelier cells and epilepsy. Brain. 1999;122:1807–1822.

Espinosa JS, Stryker MP. Development and plasticity of the primary visual cortex. Neuron. 2012;75:230–249.

Fedurco M. Long-term memory search across the visual brain. Neural Plast. 2012;2012, Article ID392695.

Gilbert C, Li W. Top-down influences on visual processing. Nat Rev Neurosci. 2013;14:350–363.

Gilaie-Dotan S, Saygin AP, Lorenzi LJ, et al. The role of the human ventral visual cortex in motion perception. Brain. 2013;136:2784–2798.

Greig LC, Woodworth MB, Galazo MJ, et al. Molecular logic of neocortical projection neuron specification, development and diversity. Nat Rev Neurosci. 2013;14:755–769.

Han W, Sestan N. Cortical projection neurons: sprung from the same root. Neuron. 2013;80:1103–1105.

Harris KD, Mrsic-Flogel TD. Cortical connectivity and sensory coding. Nature. 2013;503:51–58.

Human Brain Project. http://humanbrainproject.eu. Accessed 12.06.14. Innocenti GM, Vercelli A. Dendritic bundles, minicolumns, columns, and cortical output units. Front Neuroanat. 2010;4:11.

Kaas JH. Evolution of columns, modules, and domains in the neocortex of primates. Proc Natl Acad Sci U S A. 2012;109(suppl 1):10655–10660.

Krakauer JW, Mazzoni P. Human sensorimotor learning: adaption, skill, and beyond. Curr Opin Neurobiol. 2011;21:636–644.

Kretschmann H-J, Weinrich W. Neurofunctional systems: 3D reconstructions with correlated neuroimaging: text and CD-ROM. New York: Thieme; 1998.

Land MF. The operation of the visual system in relation to action. Curr Biol. 2012;22: R811–R817.

Larkum M. A cellular mechanism for cortical associations: an organizing principle for the cerebral cortex. Trends Neurosci. 2013;36:141–151.

Le Magueresse C, Monyer H. GABAergic interneurons shape the functional maturation of the cortex. Neuron. 2013;77:388–405.

Lein E, Hawrylycz M. The genetic geography of the brain. Sci Am. 2014;310:71–77.

Lent R, Azevedo FAC, Andrade-Moraes CH, et al. How many neurons do you have? Some dogmas of quantitative neuroscience under revision. Eur J Neurosci. 2012;35:1–9.

Levine AJ, Lewallen KA, Pfaff SL. Spatial organization of cortical and spinal neurons controlling motor behavior. Curr Opin Neurbiol. 2012;22: 812–821.

Loukas M, Pennell C, Groat C, et al. Korbinian Brodmann (1868–1918) and his contributions to mapping the cerebral cortex. Neurosurgery. 2011;68:6–11.

Mesulam M. The evolving landscape of human connectivity: facts and inferences. Neuroimage. 2012;62:2182–2189.

Miller EK, Buschman TJ. Cortical circuits for the control of attention. Curr Opin Neurobiol. 2013;23:216–222.

Munoz DP. Commentary: saccadic eye movements: overview of neural circuitry. Prog Brain Res. 2002;140:89–96.

NIH Blueprint: The Human Connectome Project. http://humanconnectome.org. Accessed 12.06.14.

Penfield W, Rasmussen T. The cerebral cortex of man: a clinical study of localization and function. New York: The Macmillan Company; 1950.

Posner MI, Raichle ME. Images of the brain. In: Posner MI, Raichle ME, eds. Images of the mind. New York: Scientific American Library; 1994:57–82.

RakicP.Confusingcorticalcolumns.Proc Natl AcadSciU SA. 2008;105:12099–12100.

Rothwell JC. Overview of neurophysiology of movement control. Clin Neurol Neurosurg. 2012;114:432–435.

Rudy B, Fishell G, Lee S, Hjerling-Leffler J. Three groups of interneurons account for nearly 100% of neocortical GABAergic neurons. Develop Neurobiol. 2011;71:45–61.

Sporns O. The human connectome: origins and challenges. Neuroimage. 2013;80:53–61.

Tiberi L, Vanderhaeghan P, van den Ameele J. Cortical neurogenesis and morphogens: diversity of cues, sources and functions. Curr Opin Cell Biol. 2012;24:269–276.

Wedeen VJ, Rosene DL, Wang R, et al. The geometric structure of the brain fiber pathways. Science. 2012;335:1628–1634.

Weiner KS, Grill-Spector K. Neural representations of faces and limbs neighbor in human high-level visual cortex: evidence for a new organization principle. Psych Res. 2013;77:74–97.

30

Электроэнцефалография

СОДЕРЖАНИЕ ГЛАВЫ

Нейрофизиологические основы ЭЭГ
Методика выполнения
Виды ритмов
Нормальные ЭЭГ-ритмы
Патологические ЭЭГ-ритмы
БЛОКИ КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ
Нарколепсия
Судороги

НЕОБХОДИМО ИЗУЧИТЬ

1. Опишите нейрофизиологические основы регистрации ЭЭГ, объясните, почему электроды размещают по системе «10–20», а положение электродов обозначают комбинацией букв и цифр.
2. Сравните ритмы, регистрируемые на ЭЭГ во время бодрствования, с ритмами, которые возникают в медленную и быструю фазы сна.
3. Объясните, как явление инверсии фазы помогает в интерпретации отклонений на ЭЭГ.
4. Опишите классификацию эпилептических припадков и объясните, чем эпилептический припадок отличается от эпилепсии.
5. Опишите патогенез и клинические проявления нарколепсии.

Прежде чем перейти к изучению механизмов действия лекарственных препаратов, которые описаны в Блоках клинической информации, целесообразно повторить материал Главы 8, касающийся работы нейромедиаторов и рецепторов.

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИИ

С момента своего изобретения электроэнцефалография остается уникальным методом, позволяющим оценивать состояние коры больших полушарий. Она служит важным дополнением к данным анамнеза, осмотра и лучевых методов диагностики.

После установки небольших дисковых электродов на волосистую часть головы становится возможной регистрация электрических колебаний мощностью 20–100 мкВ. Результат записи этих колебаний называют ***электроэнцефалограммой (ЭЭГ)***. Данные электрические колебания — результат совместной активности пирамидных нейронов коры головного мозга, которые расположены в виде радиальных скоплений, ориентированных кнаружи. Для регистрации ЭЭГ имеют значение нейроны, расположенные под поверхностью извилин коры. По мере изменения мембранного потенциала возникает электрический диполь (расположенные рядом друг с другом области с противоположным зарядом). Возникновение диполя ведет к тому, что электрический *потенциал поля* в виде тока распространяется и через внеклеточное пространство, и через сами нейроны (рис. 30.1). В ходе записи ЭЭГ регистрируют часть тока, которая проходит через внеклеточное пространство. Изменения силы и плотности этих электрических сигналов и приводит к появлению характерных синусоидальных волн.

Колебания ЭЭГ, измеряемые в микровольтах (мкВ), предположительно становятся следствием реципрокного возбуждающего и тормозящего взаимодействия соседних групп нейронов коры больших полушарий.

МЕТОДИКА ВЫПОЛНЕНИЯ

После тщательной подготовки кожи волосистой части головы, что необходимо для плотного прилегания электродов, последние размещают на голове в соответствии с *Международной системой размещения электродов «10–20»* (с *модифицированной комбинаторной номенклатурой*), согласно которой поверхность головы подразделяют на несколько участков (рис. 30.2).

За счет того, что электроды устанавливают на строго определенные участки, становится возможным непосредственно отслеживать изменения на ЭЭГ в динамике. Это также позволяет делать поправки на разницу в размерах головы у разных людей. Каждый электрод избирательно регистрирует активность участка коры головного мозга площадью около 6 $см^2$. Для описания положения каждого электрода используют комбинацию из буквы и цифры (показано на рисунке).

Запись ЭЭГ выполняют со всех точек одновременно. Измеряют разницу потенциалов между парами электродов (в большинстве случаев), которую затем записывают в виде отдельного канала или кривой. Часто одномоментно с ЭЭГ выполняют другие электрофизиологические исследования [например, электрокардиограмму (ЭКГ) и/или поверхностную электромиографию (ЭМГ)].

Если при записи используют различные пары электродов, *монтаж* (результат) называют *биполярным* (рис. 30.3А). Если в парах один из электродов устанавливают на определенную референтную область (ушная раковина, сосцевидный отросток), такой монтаж называют *референциальным* (рис. 30.3В).

На рисунке 30.4 представлены нормальные кривые ЭЭГ.

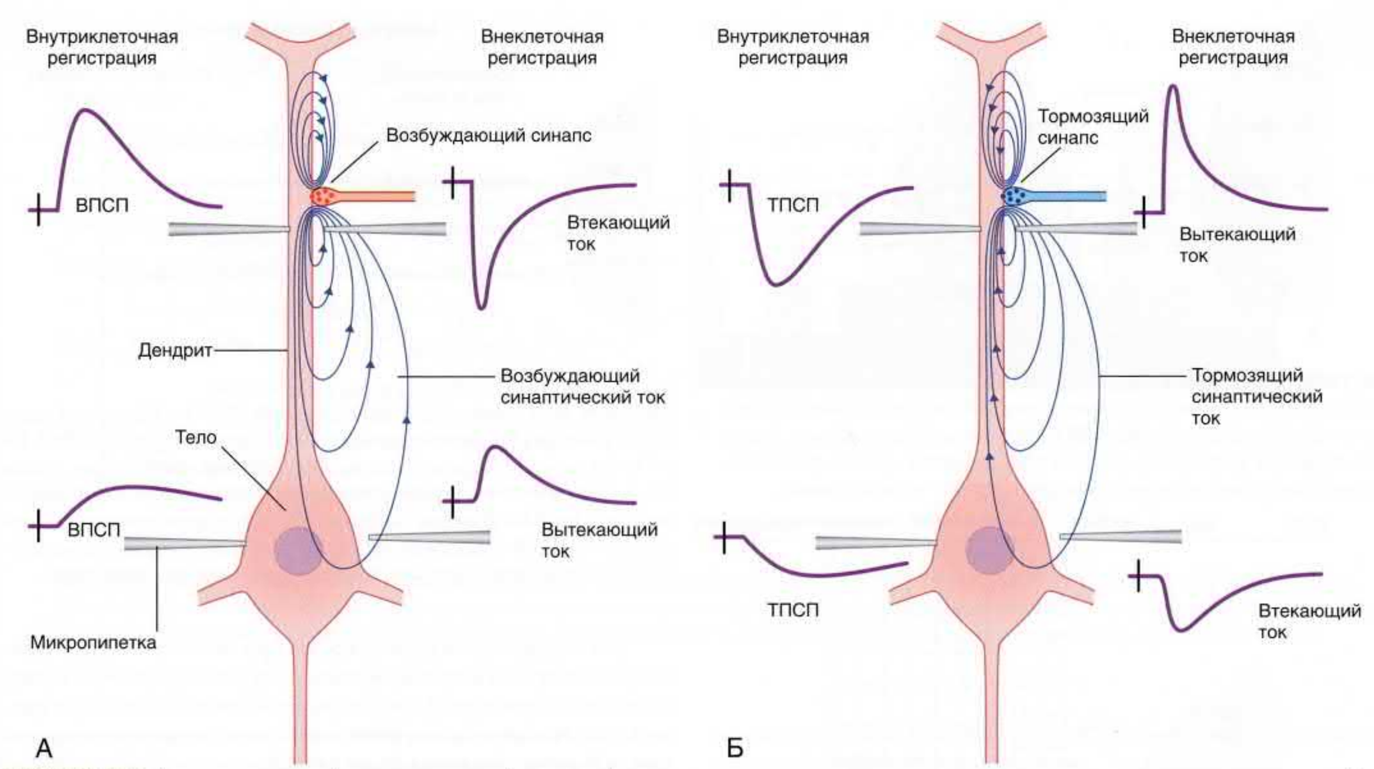


РИСУНОК 30.1 Схема, на которой показано, какой вклад в формирование внеклеточноного потенциала поля вносят отдельные возбуждающие и тормозящие синаптические токи. Для изучения состояния внутри- и внеклеточной среды используют микропипетки. **(А)** *Внутриклеточная регистрация*. Возбуждающий синапс генерирует быстрый ***возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП)*** на синаптическом конце дендрита, а на его теле — более медленный ВПСП меньшей амплитуды. *Внеклеточная регистрация*. Источник (положительный) возбуждающего синаптического потенциала направлен наружу через мембрану проксимального конца дендрита и его тела и внутрь клетки у синаптического окончания. **(Б)** Работа тормозящего синапса происходит противоположным образом. *Тормозящий постсинаптический потенциал (ТПСП)* связан с источником тока у синаптического окончания вдоль тела и проксимального конца дендрита.

Таблица 30.1 Места возникновения простых фокальных судорог

Моторные	Движение любой части моторного гомункула, иногда с афазией
Соматосенсорные	Контралатеральное онемение/покалывание лица, пальцев рук или ног
Первичная зрительная кора	Вспышки света или темные пятна в контралатеральном поле зрения
Базальное затылочно-височное соединение	Сформированные визуальные образы людей или мест, иногда сопровождаемые звуками
Верхняя височная извилина (редко)	Тиннитус, иногда искаженные звуки

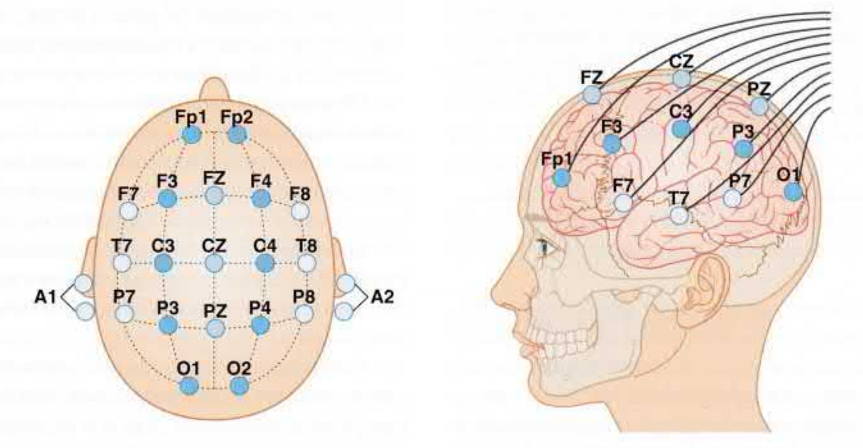


РИСУНОК 30.2 Расположение поверхностных электродов на голове. *Буквы*: Fp — лобный полюсный; F — лобный; T — височный; P — теменной; C — коронарный; O — затылочный; Z — срединный. *Числа*: нечетные — левая половина; четные — правая половина. A1, A2 — референтные электроды (см. текст).

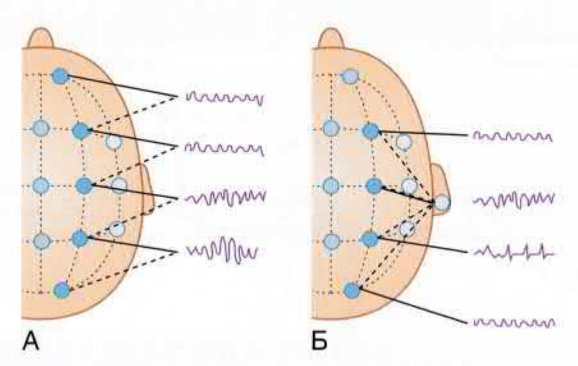


РИСУНОК 30.3 **(А)** *Биполярная регистрация*. Используют последовательность соседних пар электродов. В качестве примера приведены только четыре кривых. **(Б)** *Референтная регистрация*. В данном примере референтный электрод крепят к ушной раковине. В качестве примера вновь приведены только четыре кривых.

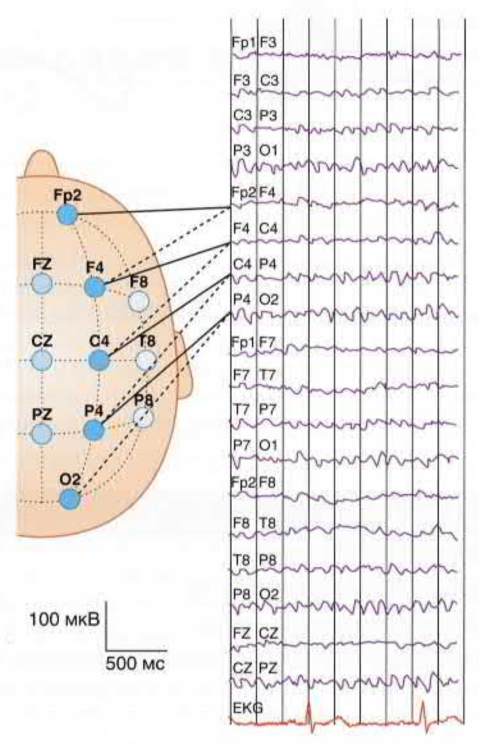


РИСУНОК 30.4 Нормальная ЭЭГ, полный набор волн, обозначенных в соответствии с номенклатурой, приведенной на рисунке 30.2. (Одновременно пациенту была выполнена ЭКГ). Обратите внимание на низкую амплитуду (20 мВ или меньше) и высокую частоту волн этого двухсекундного примера.

ВИДЫ РИТМОВ

Нормальные ЭЭГ-ритмы

ЭЭГ бодрствования

В зависимости от уровня бодрствования и от фазы сна на ЭЭГ регистрируют определенные изменения, которые необходимо учитывать при интерпретации ЭЭГ, поскольку они достаточно специфичны. Проведение стандартной ЭЭГ занимает около 30 мин, за которые выполняют запись во время бодрствования и во время ранних этапов сна. Последнее важно по той причине, что определенные нарушения (особенно эпилептиформные) можно зарегистрировать только во время сна.

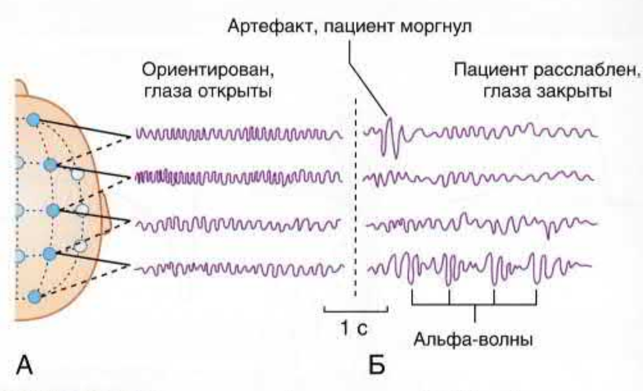


РИСУНОК 30.5 Электроэнцефалограмма (ЭЭГ) в бодрствующем состоянии. **(А)** Пациент ориентирован, глаза открыты. На Fp2–F4 и F4–C4 можно увидеть β-волны. **(Б)** Пациент расслаблен, глаза закрыты. На Fp2–F4 виден артефакт, вызванный тем, что пациент моргнул. На P4–O2 видны α-волны. β-Волны характеризуются низкой амплитудой и высокой частотой; для α-волн характерны ритмичное синусоидальное увеличение и уменьшение амплитуды.

Тип ЭЭГ, который регистрируют при активном бодрствовании, называют *десинхронным*, поскольку регистрируемые волны имеют непостоянную форму. *Фоновая частота* составляет около 9,5 Гц. Над передними областями головы может регистрироваться β-ритм с частотой более 14 Гц.

В состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами регистрируют последовательные волны, которые соответствуют ***α-ритму***, имеющему частоту 8–14 Гц (α-частота). Более всего α-ритм выражен в теменно-затылочных областях (рис. 30.5Б).

Нормальная ЭЭГ сна

Терминология

- **Фаза быстрых движений глаз (БДГ-сон, фаза быстрого сна).** Поверхностный сон, который сопровождается быстрыми движениями глаз и сновидениями. Эту фазу сна называют также *парадоксальной*, поскольку ЭЭГ, регистрируемая в это время, напоминает ЭЭГ во время бодрствования.
- **Фаза медленных движений глаз (НБДГ-сон, фаза медленного сна).** *НБДГ-сон* (стадии 1–4), стадии 3 и 4 называют также *медленноволновым сном*. При проведении стандартной ЭЭГ обычно удается зарегистрировать НБДГ-сон, однако из-за того, что процедуру проводят за короткий промежуток времени, определить БДГ-фазу сна в большинстве случаев не удается.

Определить наступление сна можно как по поведенческим признакам (например, отсутствие движений), так и по типу активности нейронов головного мозга (например, частота генерации нервных импульсов нейронами коры). Обычно за ночь человек проходит через 3–5 циклов сна, первый из которых длится около 90 мин. Полная последовательность событий приведена на рис 30.5; α-ритм становится более выраженным (на затылочной области) при спокойном состоянии исследуемого и закрытых глазах.

Согласно общепринятому мнению, здоровому сну на ЭЭГ соответствуют медленные воны. Появление на ЭЭГ определенных ритмов позволяет судить о наступлении той или иной фазы сна. Сначала человек быстро проходит через первую стадию сна, для которой характерен равномерный θ-ритм. Далее наступает вторая стадия сна, при которой θ-волны прерываются появля-

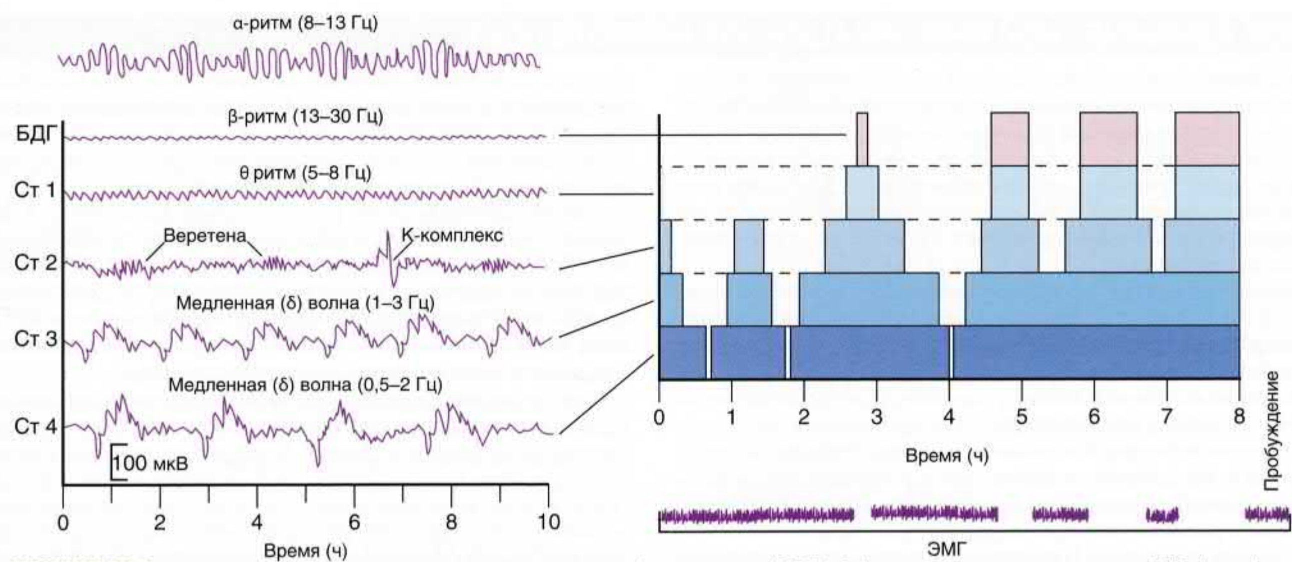


РИСУНОК 30.6 Обычный 8-часовой сон и ритмы электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Обратите внимание на то, что БДГ-фаза (розовый цвет) не является одной из официально установленных четырех фаз сна, несмотря на то, что традиционно ее называют БДГ-сном. Благодаря записи ЭМГ можно увидеть, что во время БДГ-сна скелетная мускулатура становится «парализованной».

ющимися *сонными веретенами* (сигма-ритм) и редкими пиками *К-комплексов*. Для третьей и четвертой стадий сна характерно появление медленных *δ-волн*, благодаря которым эти стадии и получили название *медленноволновых* (рис. 30.6).

Большинство специалистов согласны с тем, что за последовательное затухание и возобновление активности коры больших полушарий во время сна отвечает таламус. Во время медленной фазы сна специфические переключательные ядра таламуса, отдающие проекции к нейронам коры, также начинают работать в определенном ритме. За стадией гиперполяризации следует стадия деполяризации, которая сопровождается вспышкой электрической активности нейронов. Активная генерация потенциалов действия запускается за счет открытия потенциалозависимых кальциевыех каналов. Поскольку эти каналы открываются *транзиторно* (быстро), их относят к каналам *Т-типа*.

Как было описано в главе 27, таламо-корковые проекции проходят через ряд тормозящих нейронов, которые расположены в ретикулярном ядре таламуса. Эти нейроны, в свою очередь, отдают реципрокные связи обратно к переключательным ядрам таламуса, как показано на рисунке 27.4. Потенциалы действия возбуждают нейроны ретикулярного ядра, которые вызывают гиперполяризацию нейронов переключательных ядер за счет открытия G-белок-связанных калиевых каналов внутреннего выпрямления (GIRK, см. рис. 8.11). Считают, что последовательное повышение и понижение активности нейронов таламуса связано с тем, что нейроны ретикулярного ядра генерируют нервные сигналы в «пульсирующем» режиме.

Существует множество теорий о значении сна. Тот факт, что в животном мире сон встречают повсеместно, свидетельствует о его универсальной природе. НБДГ-сон, по всей видимости, имеет две основные функции. Во-первых, во время сна нейроны могут поддерживать собственный метаболизм, что невозможно во время состояния бодрствования, когда они должны активно функционировать. Во-вторых, НБДГ-сон необходим для обучения и консолидации памяти.

После одного часа сна происходит повторение второй стадии сна, за которой следует более длинный период медленноволнового сна. После этого наступает БДГ-сон — состояние «сновидений», которое сопровождается:

- зрительными образами;
- быстрыми движениями глаз, которые вызваны сокращениями глазодвигательных мышц;
- отсутствием сокращений мышц ног и туловища, согласно данным ЭМГ;
- появлением на ЭЭГ β-ритма, который характерен для состояния бодрствования (отсюда термин — «*парадоксальный сон*»).

БДГ-сон преобладает во время двух последних циклов сна (при обычном 8-часовом сне в кровати). Несмотря на то, что назначение сновидений остается поводом для бесконечных дискуссий, активация зрительной коры связана с работой *мосто-коленчато-затылочного пути*, который идет от ретикулярной формации моста через латеральное коленчатое тело до коры затылочной доли. (У слепых с рождения людей сновидения целиком состоят из звуковых ощущений, появление которых, возможно, вызвано активацией латерального коленчатого тела.)

В клинических условиях запись ЭЭГ происходит за достаточно короткое время, поэтому пациент не успевает пройти через БДГ-фазу сна. Важно отметить, что в норме БДГ-фаза практически никогда не наступает во время *первого* погружения в сон. Если это все-таки произошло, врачу следует заподозрить расстройство сна, называемое *нарколепсией* (Блок клинической информации 30.1).

Следует также отметить, что волонтеры, которых будили во время БДГ-сна, не всегда сообщали о том, что видели сон. В редких случаях сновидения возникают и в НБДГ-фазу сна.

Активационные пробы при ЭЭГ

Для повышения диагностической ценности ЭЭГ возможно выполнение определенных проб, которые обычно проводят в конце исследования для повышения вероятности обнаружения каких-либо отклонений. Не считая самого сна, двумя основными пробами являются проба с гипервентиляцией и проба с источником света, мерцающим на различных частотах (рис. 30.7).

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 30.1 НАРКОЛЕПСИЯ

Нарколепсия (от греч.— «сонный приступ»)— это хроническое расстройство сна, которое характеризуется повышенной дневной сонливостью (ПДС). Для нарколепсии характерны следующие клинические признаки.

- *ПДС:* несколько раз в день у пациента возникает непреодолимое желание погрузиться в сон, длительность которого составляет до 1 ч. В начале или конце приступа у пациента также возникает *сонный паралич*, при котором пациент находится в полном сознании, но при этом в течение 1–2 мин не может совершать никаких движений.
- *Гипнагогические* (от греч.— «сопровождающие сон») *галлюцинации*: возникают в момент перехода из бодрствующего состояния в состояние сна, характеризуются появлением ярких зрительных образов. Эти галлюцинации можно рассматривать как «искаженную версию» БДГ-сна.
- *Катаплексия*: во время бодрствования у пациента возникают внезапные эпизоды мышечного паралича, которые провоцируют какие-либо сильные эмоции, чаще всего удивление. Несмотря на то, что механизм развития катаплексии до настоящего времени не ясен, возможно, она возникает благодаря активации префронтальной коры и ее связей с миндалевидным телом; активация миндалевидного тела сопровождается угнетением деятельности нейронов моста, отвечающих за снижение тонуса мышц во время БДГ-сна. Противоположным эффектом обладает нейропептид орексин, однако если этот белок отсутствует, работа миндалевидного тела не встречает никакого сопротивления. Катаплексию встречают у трех из четырех пациентов с нарколепсией; она может варьировать от легкой (например, свисание головы или челюсти, выпадение предмета из рук) до тяжелой, когда пациент падает на землю вследствие развития вялого паралича туловища и конечностей (при этом больной остается в полном сознании). Иногда катаплексия служит *единственным* симптомом заболевания, однако чаще всего нарколепсия проявляется ПДС.

То, что нарколепсия представляет собой «искаженный БДГ-сон», становится ясным из того факта, что двигательный паралич возникает во время бодрствования, а не во время периода сновидений, характерного для БДГ-сна. Нарколепсию чаще встречают у членов одной семьи, иногда она имеет иммунную природу. Пациенты очень тяжело переносят свою болезнь: на работе их могут обвинять в лени и некомпетентности, несчастный случай может произойти с ними во время управления автомобилем или простого перехода через дорогу.

Причина нарколепсии состоит в гибели нейронов, расположенных в латеральных стенках гипоталамуса. В результате снижается синтез активирующего белка *орексина (гипокретина)*, роль которого может заключаться в поддержании бодрствования. Рецепторы к орексину в норме имеются на гистаминергических нейронах серобугорно-сосцевидного ядра (ССЯ). Как отмечено в главе 26, ССЯ отдает обширные проекции к коре головного мозга и поддерживает состояние бодрствования за счет активации H_1-рецепторов нейронов коры.

В настоящее время препаратом первой линии в лечении нарколепсии является *модафинил*. Он усиливает выброс моноаминов и повышает уровень гистамина, поддерживая состояние бодрствования. В прошлом для лечения нарколепсии чаще использовали психостимуляторы, такие как амфетамин и метилфенидат. Лечение катаплексии обычно начинают с назначения адренергических/серотонинергических селективных ингибиторов обратного нейронального захвата, которые также могут влиять на сопутствующие симптомы (сонный паралич и гипнагогические галлюцинации). Механизм действия этой группы препаратов заключается в увеличении времени действия норадреналина, который выбрасывают нейроны голубого пятна, а также в сокращении времени БДГ-сна. В настоящее время внедряют новые методы лечения, направленные на устранение основной — иммунной причины заболевания; разрабатывают агонисты гипокретина.

Рекомендуемая литература

De la Herrán-Arita AK, García-García F. Current and emerging options for the drug treatment of narcolepsy. Drugs. 2013;73:1771–1781.

Возрастные особенности

Для корректной интерпретации результатов ЭЭГ специалист должен понимать, что некоторые формы характерны для определенных возрастных периодов, следовательно, они отражают процесс нормального развития человека. На самых ранних ЭЭГ, полученных у недоношенных детей, определяют лишь эпизодическую электрическую активность, при этом деятельность полушарий не синхронизирована друг с другом. Далее работа полушарий постепенно становится симметричной, волны сна и бодрствования становятся четко различимы. В раннем подростковом возрасте ЭЭГ начинает соответствовать таковой у взрослого человека.

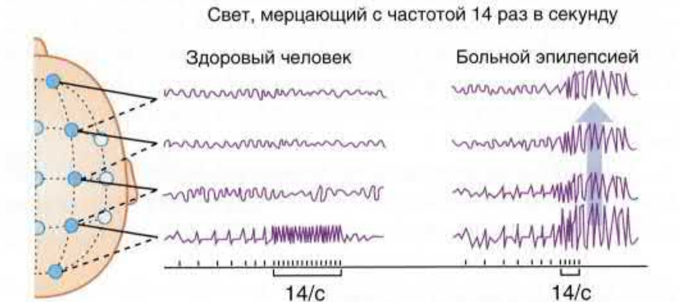


РИСУНОК 30.7 У здоровых лиц стимуляция мерцающим светом сопровождается появлением пиков в затылочных отведениях (так называемая «реакция перестройки»). Фотостимуляция — одна из активационных проб, которые выполняют при проведении ЭЭГ в надежде зарегистрировать какие-либо отклонения. Выполнение фотостимуляции может привести к развитию судорожного припадка у больных эпилепсией.

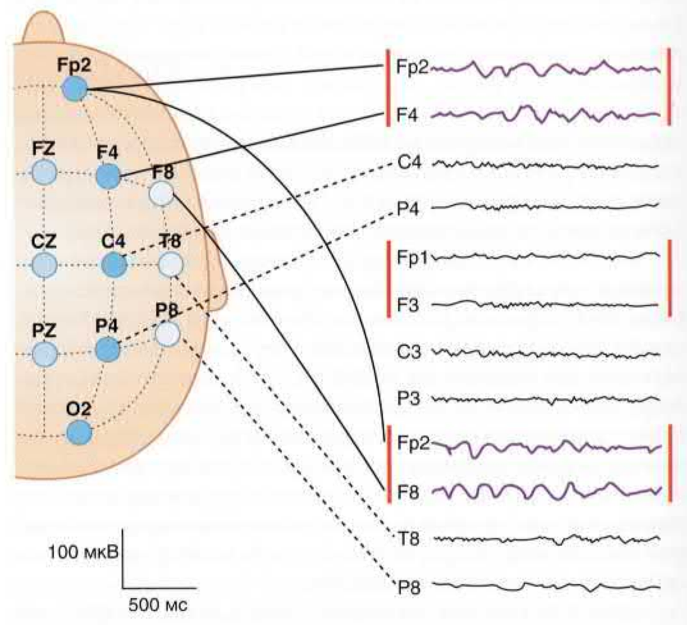


РИСУНОК 30.8 Биполярный монтаж, при котором определяют *фокальное замедление*. 60-летняя женщина, на протяжении нескольких месяцев страдающая от головных болей и головокружений без каких-либо других симптомов. Запись с латеральных отделов правой лобной области. На коронарных срезах магнитно-резонансной томографии (МРТ) обнаружено сдавление правого бокового желудочка. Во время хирургического вмешательства было установлено, что причиной болей была астроцитома. (При записи с аналогичных участков левой лобной области нарушений не выявлено.)

Патологические ЭЭГ-ритмы

Очаговые нарушения без судорог

Очаговое замедление. Очаговое замедление, имеющее вид δ-волн (рис. 30.8), свидетельствует о наличии новообразования или какого-либо повреждения.

Очаговые пики или острые волны могут указывать на *инверсию фазы* между двумя соседними электродами (рис. 30.9). В лобной или теменной области такие изменения свидетельствуют о наличии эпилептического (иктального) фокуса; в затылочной области они служат признаком зрительных нарушений.

Инверсия фазы. Иногда над локальными участками коры регистрируют *очаговые пики* или *острые волны*. Они представляют собой достаточно резкие отклонения от фонового уровня; отдельный пик длится 20–70 мс, отдельная волна — 70–200 мс; вслед за ними обычно появляется медленная волна (волны). Такая биоэлектрическая активность распространяется к поверхности с отрицательным зарядом. Электрическое поле определяют более чем на двух соседних электродах, однако при этом между двумя электродами появляется феномен ***инверсии фазы***, который «указывает» на локализацию изменений на ЭЭГ (рис. 30.9). Подобные находки в передней височной и лобной областях свидетельствуют о наличии *эпилептического фокуса*, т.е. области появления судорог. Обнаружение таких изменений в затылочной области обычно характерно для нарушений зрения.

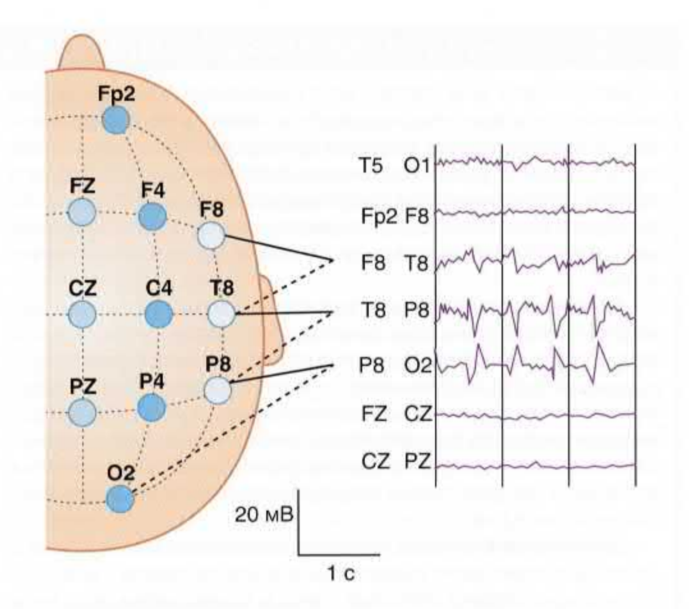


РИСУНОК 30.9 ***Инверсия фазы.*** Пациент страдает от первичных фокальных приступов. Инверсия фазы между электродами T8 и P8 говорит о том, что эпилептогенный очаг расположен в задней части правой височной доли.

Генерализованные нарушения без судорог

Расстройства, которые вызывают генерализованное изменение работы коры или подкорковых структур, приводят к появлению диффузных нарушений на ЭЭГ. К таким расстройствам относят гипогликемию, гипоксию и деменцию. Они могут проявляться общим замедлением нормальной фоновой активности. Заболевания, которые поражают белое вещество мозга, чаще сопровождаются появлением δ-волн и обычно проявляются полиморфно (менее синусоидальны, могут выглядеть на ЭЭГ по-разному).

Судороги

См. Блок клинической информации 30.2.

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 30.2 СУДОРОГИ

Терминология на основании Международной лиги против эпилепсии (International League Against Epilepsy, ILAE)

- **Эпилептический приступ**: временно возникающие симптомы и/или признаки, обусловленные аномальной избыточной или синхронной активностью нейронов головного мозга.
- **Эпилепсия**: заболевание головного мозга, проявляющееся предрасположенностью к возникновению эпилептических приступов, а также нейробиологическими, когнитивными, психологическими и социальными последствиями. (Для постановки диагноза необходимо как минимум два эпилептических приступа, возникших без видимой причины; либо один приступ с высокой вероятностью возникновения второго приступа; либо наличие эпилептического синдрома.) Выздоровление возможно в том случае, если возникновение приступов зависит от возраста пациента. О выздоровлении можно также говорить, когда у пациента не происходит новых приступов без приема противосудорожных препаратов.

Под термином *«приступ»*, или *«припадок»* (*ictus*), понимают определенные клинические проявления, вызванные аномальным возбуждением нейронов коры больших полушарий. *«Межприступным периодом»* называют промежуток времени между отдельными припадками. Общая *заболеваемость* (вероятность того, что у кого-либо диагностируют заболевание за определенный промежуток времени) эпилепсии может варьировать, однако в Соединенном Королевстве она составляет примерно 51 случай на 100000 населения в год, чаще всего заболевают дети в возрасте до пяти лет и пожилые люди. *Распространенность* (общее число случаев по отношению к численности населения) составляет 9,7 на 1000 человек.

Все эпилептические приступы можно подразделить на две отдельные большие группы — генерализованные приступы и фокальные судороги.

Генерализованные приступы происходят из определенного участка мозга, но затем быстро распространяются на второе полушарие через сеть корковых и подкорковых структур. Самые распространенные варианты генерализованных приступов — тонико-клонические судороги и абсансы; вместе они составляют около 80 % всех генерализованных приступов.

Тонико-клонические судороги (которые ранее называли большим судорожным припадком) характеризуются внезапной потерей сознания, когда пациент буквально «падает оземь». Сначала напрягаются все мышцы тела — *тоническая фаза*, которая длится около 1 мин. *Клоническая фаза* характеризуется появлением во всех четырех конечностях подергивающих движений и сокращением жевательных мышц. Длительность клонической фазы также составляет примерно одну минуту. В течение третьей минуты сознание обычно все еще отсутствует, но мышцы находятся в расслабленном состоянии. На ЭЭГ, снятой в начале такого приступа, выявляют одновременное генерализованное возбуждение нейронов над всей поверхностью коры больших полушарий (рис. 30.10).

Если у пациента повышен риск возникновения тонико-клонических судорог, спровоцировать их появление может гипервентиляция или фотостимуляция мерцающим светом (рис. 30.7).

Абсансы (которые ранее называли *малым судорожным припадком*) на ЭЭГ проявляются генерализованной пик-волновой активностью с частотой 3 Гц (рис. 30.11). Обычно такие судорожные приступы возникают у детей в возрасте 4–14 лет.

Типичным примером может служить ребенок, который, отдыхая после физической или эмоциональной нагрузки, впадает в «оцепенение» (абсанс), которое длится 10–30 с. Часто можно заметить подергивание мышц пальцев и лица.

продолжение

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 30.2 СУДОРОГИ (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

За несколько часов такие приступы могут повторяться десятки раз, иногда их выраженность настолько невелика, что ребенок продолжает выполнять какие-то простые действия, например продолжает идти. Появление таких периодов «оцепенения» связано с удлинением тормозного постсинаптического потенциала на нейронах чувствительных переключательных ядер таламуса. Источником этих потенциалов выступают ретикулярные нейроны таламуса, которые, в свою очередь, становятся гиперреактивными за счет возбуждения корково-таламических волокон.

Фокальные (парциальные) судороги начинаются в одном полушарии, могут иметь четкую локализацию, начало припадка одинаково от приступа к приступу. Приступ может проявляться только чувствительными или двигательными нарушениями (*«простые парциальные»*), а может сопровождаться также и нарушением ориентировки/сознания (*«сложные парциальные»*, ранее их называли височными судорогами, поскольку считали, что чаще всего они берут свое начало в височной доле). К приступам, сопровождающимся нарушением ориентировки, мы вернемся еще раз в главе 34, когда будем рассматривать соответствующие участки височной доли.

Джексоновский припадок (названный в честь невролога Джона Хьюлингса Джексона) возникает при последовательном возбуждении соседних участков двигательной коры (например, отвечающих за мышцы лодыжки, колена, бедра, плеча, локтя, кисти, губ, языка и гортани). Вслед за джексоновским припадком у пациента может развиваться парез/паралич пораженных мышц, который длится несколько часов или дней. Этот паралич называют ***параличом Тодда***.

Доброкачественная роландическая эпилепсия — относительно часто встречаемая форма фокальной эпилепсии детского возраста. На ЭЭГ она проявляется фокальными пиками и медленными волнами над центрально-височной областью. Приступы проявляются односторонними чувствительными и двигательными пароксизмами со стороны лица, полости рта, глотки и гортани, гиперсаливацией, остановкой речевой деятельности. *Соматосенсорные приступы* (рис. 30.12) начинаются позади роландовой борозды (табл. 30.1).

Для постановки диагноза роландической эпилепсии необходимо его подтверждение на ЭЭГ, однако ключевой признак этого заболевания — характерные приступы. Частота приступов с возрастом постепенно уменьшается, обычно они полностью исчезают к 16 годам. ЭЭГ-картина также нормализуется.

Упоминания заслуживают еще два состояния. ***Эпилептический статус*** — это состояние, когда приступы следуют один за другим, при этом полного восстановления между ними не происходит. Эпилептический статус — неотложное



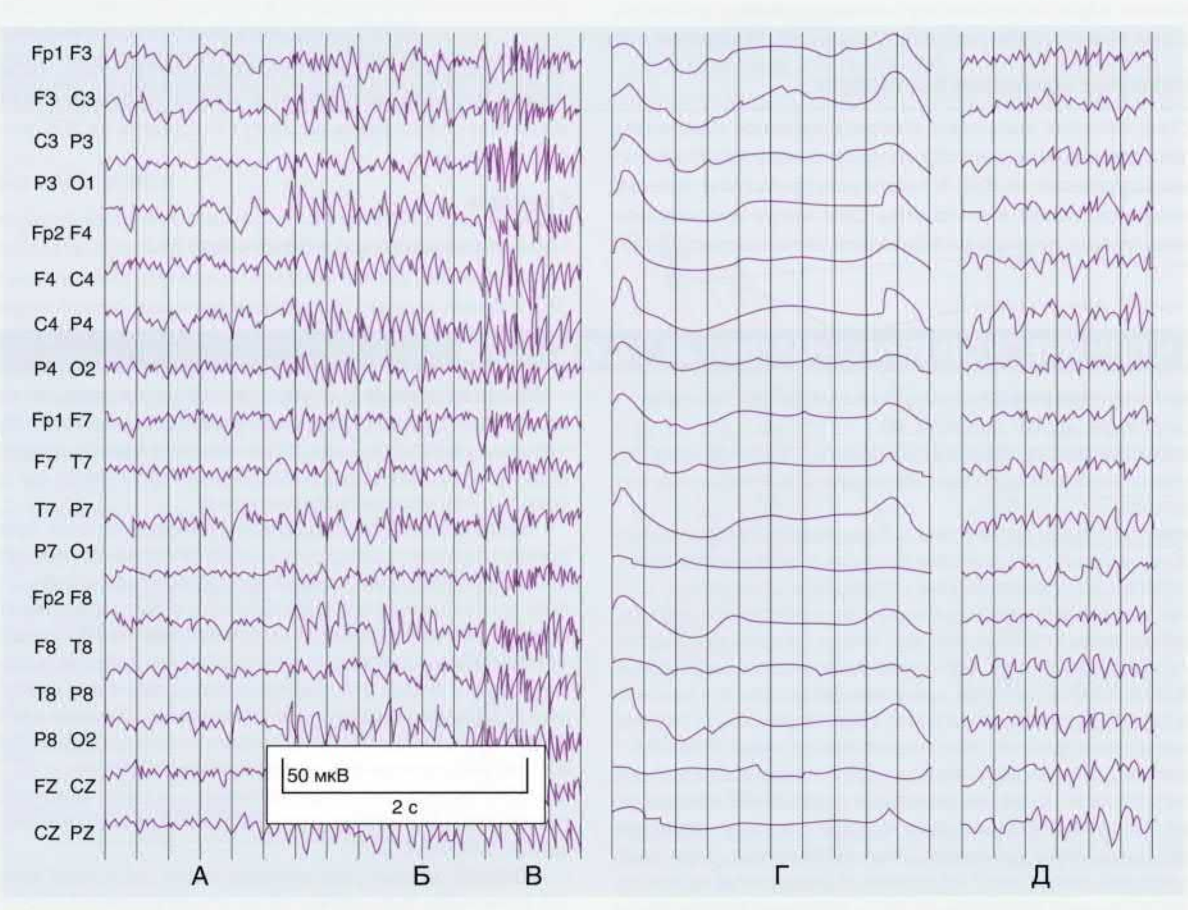


РИСУНОК 30.10 Характерный «бешеный» ритм тонико-клонических судорог. **(А)** Окончание межприступного периода (предшествует эпилептическому припадку). **(Б)** Генерализованные судороги (нет четкой области происхождения), захвачены все участки расположения электродов. **(В)** Менее чем за 1 с на судорожный ритм ЭЭГ накладывается артефакт, вызванный сокращением мышц во время генерализованного тонического спазма. **(Г)** Ранний послесудорожный период, медленные волны. **(Д)** Восстановление нормальных волн.

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 30.2 СУДОРОГИ (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

состояние, которое требует оказания экстренной медицинской помощи. В противном случае он может привести к стойким неврологическим нарушениям и даже смерти. Также следует отметить ***синдром внезапной смерти при эпилепсии (СВСЭП)***, при котором смерть не связана с какой-либо известной причиной, например травмой или утоплением. Предполагают, что синдром развивается во время или сразу после приступа, однако точный патогенез этого явления неизвестен. Вероятно, к СВСЭП приводит сочетание различных причин.

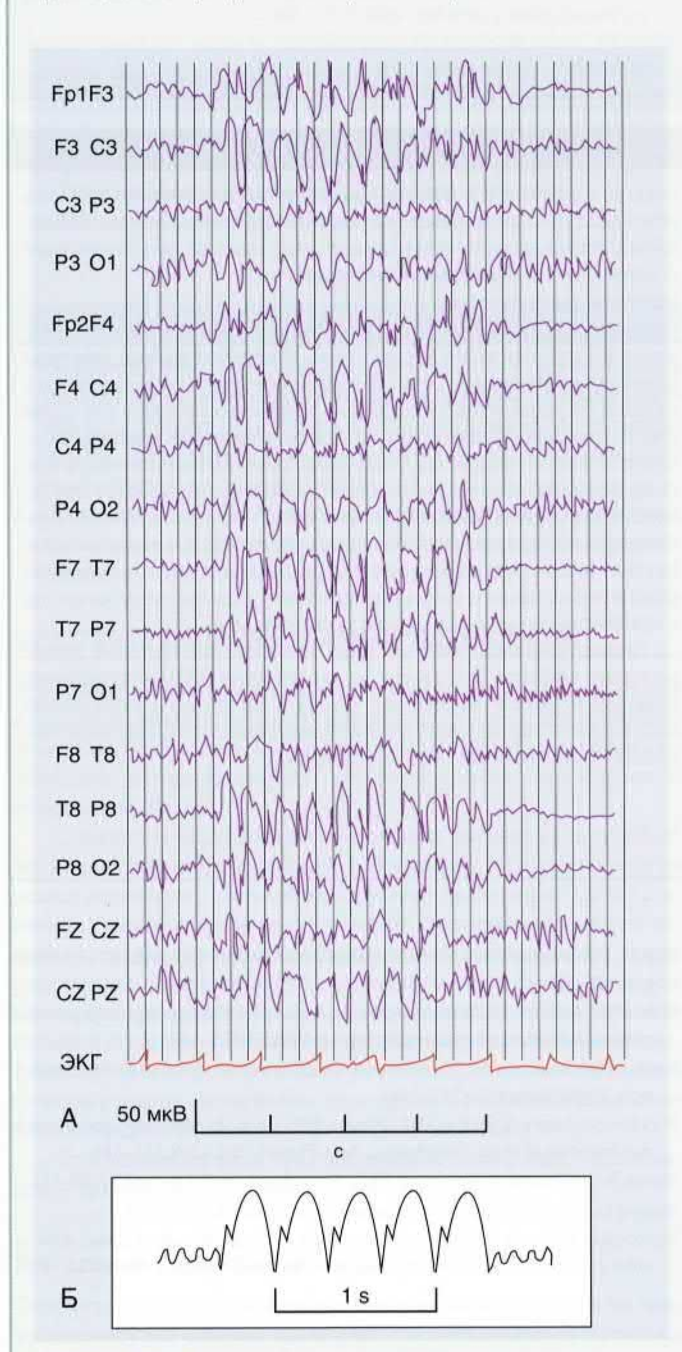


РИСУНОК 30.11 **(А)** Абсанс. Длительность записи составила 4 с. Двусторонние генерализованные комплексы пик–медленная волна. Следует отметить, что и до, и после приступа ни на ЭЭГ, ни клинически не выявлено никаких отклонений. **(Б)** Характерный вид 3-секундного комплекса пик–медленная волна у пациента во время приступа абсанса.

Медикаментозная терапия

Противосудорожные препараты, назначенные в корректной дозировке, позволяют добиться контроля 70–80 % приступов у пациентов с эпилепсией. Механизм действия большинства из этих препаратов достаточно предсказуем. Большая часть из них снижает избыточное возбуждение нейронов за счет уменьшения проницаемости натриевых каналов, нарушения кальций-опосредованного проведения, уменьшения глутамат-опосредованной возбудимости и повышения ГАМК-ергического торможения (γ-аминомасляная кислота).

У пациентов с тонико-клоническими и фокальными судорогами и нарушением сознания в настоящее время преимущественно используют следующие препараты.

- Блокаторы натриевых каналов: *фенитоин* и *карбамазепин* снижают высокочастотную повторяющуюся импульсную активность (глава 8) за счет снижения проницаемости ионных каналов для натрия и/или кальция.
- Агонисты ГАМК: *бензодиазепины* и *барбитураты* усиливают гиперполяризующее действие ГАМК на глутаматергические нейроны (рис. 8.6). *Вальпроат натрия* разрушает ГАМК-трансаминазу астроцитов (глава 8), фермент, который катализирует превращение ГАМК в глутамат. Таким образом, время работы ГАМК в синаптической щели увеличивается.

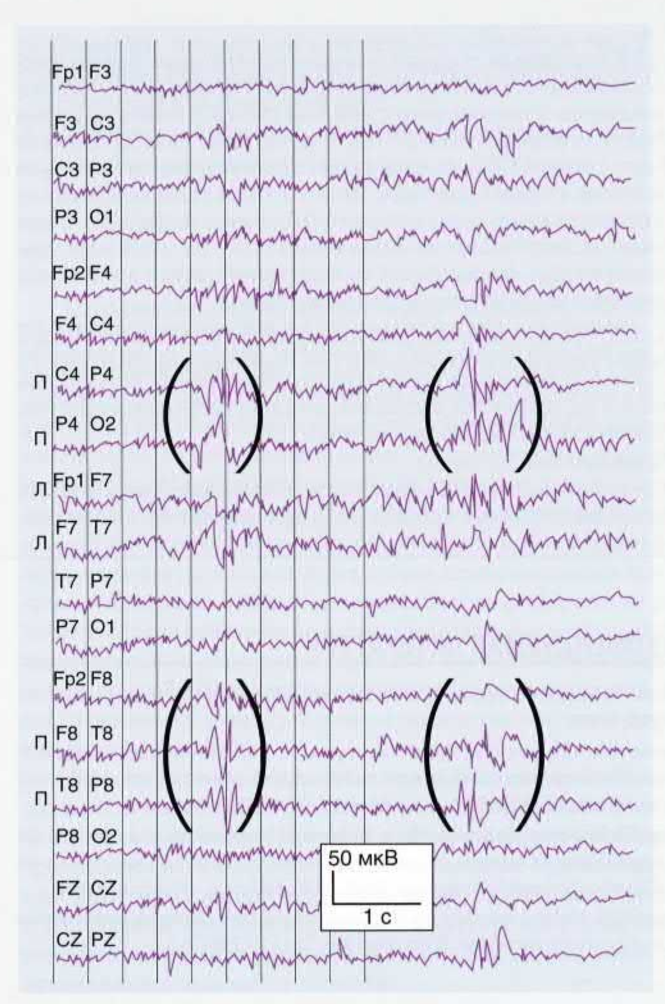


РИСУНОК 30.12 Простые парциальные судороги, начинающиеся в правой соматической чувствительной коре (R) и первоначально проявляющиеся чувством «покалывания и ползания мурашек» вдоль левой руки. Частично судорожная активность распространяется в левую чувствительную кору (L). (Расположение правых и левых электродов см. на рис. 30.2). Скобками на рисунке отмечен участок с нарушениями.

продолжение

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 30.2 СУДОРОГИ (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

Наиболее популярный и эффективный препарат, применяемый для лечения абсансов,— *этосуксимид*. Он представляет собой специфический блокатор кальциевых каналов Т-типа, который также ингибирует медленные натриевые каналы и тормозит выброс глутамата. При использовании корректных доз препарата возбудимость нейронов переключательных ядер таламуса снижается до такой степени, что они перестают генерировать потенциалы действия.

Рекомендуемая литература

Gaitatzis A, Sander JW. The long-term safety of antiepileptic drugs. CNS Drugs. 2013;27: 435–455.

Kamyar M, Varner M. Epilepsy in pregnancy. Clin Obstet Gynaecol. 2013;56:330–341.

Schmidt D, Schachter SC. Drug treatment of epilepsy in adults. Brit Med J. 2014;348: g2546.

Sidhu R, Velayudam K, Barnes G. Pediatric seizures. Pediatr Rev. 2013;34:333–342.

Slaughter LA, Patel AD, Slaughter JL. Pharmacological treatment of neonatal seizures: a systematic review. J Child Neur. 2013;28:351–364.

Varelas PN, Spanaki MV, Mirski MA. Status epilepticus: an update. Curr Neurol Neurosci. 2013;13:357.

ОСНОВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Электрические колебания, которые записывают на *электроэнцефалограмме (ЭЭГ)*, возникают вследствие возбуждающих и тормозящих постсинаптических потенциалов пирамидальных нейронов, которые сгруппированы в коре головного мозга. Стандартное расположение записывающих электродов в виде сетки позволяет идентично исследовать электрическую активность головного мозга у детей и взрослых.

Сон

На ЭЭГ бодрствования определяют десинхронные (нерегулярные) фоновые частоты, с лобной области иногда регистрируют β-волны с частотой 9,5 Гц. У человека, находящегося в состоянии покоя с закрытыми глазами, с теменно-затылочных областей регистрируют α-ритм (8–14 Гц). В первую стадию сна на ЭЭГ появляется θ-ритм с частотой 5–8 Гц. Во время второй стадии θ-ритм прерывается сонными веретенами и пиками К-комплексов. Третья и четвертая стадии характеризуются *«медленноволновым»* сном в диапазоне δ (3 Гц и менее). Последний из четырех циклов сна завершается фазой «парадоксального сна», для которой характерны десинхронизация, подобная таковой при бодрствовании, *быстрые движения глаз*, появление сновидений с яркими зрительными образами.

Нарколепсия — расстройство сна, при котором у пациента несколько раз в день появляется непреодолимое желание спать, длящееся час или меньше. Это состояние сопровождается гипнагогическими галлюцинациями, возникающими в начале сна, катаплексией (внезапный мышечный паралич) и сонным параличом, развивающимся в начале или конце приступа.

Патологические ЭЭГ-ритмы

К очаговым аномалиям без судорог относят очаговое замедление и инверсию фазы. Генерализованные нарушения без судорог встречают при гипогликемии, гипоксии и деменции; в этом случае нормальная фоновая активность головного мозга диффузно замедляется, что проявляется появлением θ-частот. Заболевания, сопровождающиеся повреждением белого вещества, могут проявляться δ-активностью с полиморфными изменениями.

Эпилептические приступы

По клиническим проявлениям и варианту начала все эпилептические приступы можно подразделить на две большие группы. ***Генерализованные приступы*** происходят из определенного участка мозга, но затем быстро распространяются на второе полушарие через сеть корковых и подкорковых структур; к этой группе относят тонико-клонические судороги и абсансы. ***Фокальные приступы*** берут начало от одного полушария, могут быть локализованы в конкретном участке мозга; начало судорог обычно стереотипно при каждом припадке, возможно нарушение сознания и ориентировки. К таким приступам относят простые моторные или чувствительные припадки (*простые парциальные припадки*), а также припадки, сопровождающиеся нарушением сознания (*комплексные парциальные припадки*, которые раньше называли «височными судорогами», поскольку предполагали, что в большинстве случаев они происходят из височной доли).

Противосудорожные препараты могут оказывать один или более физиологических эффектов. Большинство из них усиливает ГАМК-опосредованную тормозную активность нейронов; некоторые угнетают глутамат-опосредованное возбуждение за счет нарушения синтеза глутамата либо за счет блока натриевых каналов глутаматергических нервных окончаний.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Badawy RAB, Lai A, Vogrin SJ, et al. Subcortical epilepsy? Neurology. 2013;80: 1901–1907.

Barclay NL, Gregory AM. Quantitative genetic research on sleep: a review of normal sleep, sleep disturbances and associated emotional, behavioral, and health-related difficulties. Sleep Med Rev. 2013;17:29–40.

Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. Epilepsia. 2010;51:676–685.

Chase MH. Motor control during sleep and wakefulness: clarifying controversies and resolving paradoxes. Sleep Med Rev. 2013;17:299–312.

Engel J, Pitkänen A, Loeb JA, et al. Epilepsy biomarkers. Epilepsia. 2013;54(suppl 4):61–69.

Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE Official report: a practical clinical definition of epilepsy. Epilepsia. 2014;55:475–482.

Kaplan PW, Benbadis SR. How to write an EEG report: dos and don'ts. Neurology. 2013;80(suppl 1): S43–S46.

Porkka-Heiskanen T, Zitting KM, Wigren HK. Sleep, its regulation and possible mechanisms of sleep disturbance. Acta Physiol. 2013;208:311–328.

Tatum WO. Normal «suspicious» EEG. Neurology. 2013;80(suppl 1): S4–S11.

Tononi G, Cirelli C. Perchance to prune. Sci Am. 2013;309:34–39.

Vyazovskiy V, Harris KD. Sleep and the single neuron: the role of global slow oscillations in individual cell rest. Nat Rev Neurosci. 2013;14:443–451.

31

Вызванные потенциалы

СОДЕРЖАНИЕ ГЛАВЫ

Чувствительные вызванные потенциалы
- Зрительные вызванные потенциалы
- Слуховые вызванные потенциалы ствола мозга
- Соматосенсорные вызванные потенциалы

Двигательные вызванные потенциалы
- Двигательное обучение

БЛОК
- Акупунктура

НЕОБХОДИМО ИЗУЧИТЬ

1. Опишите общую методологию регистрации чувствительных вызванных потенциалов. Расскажите, состояние каких органов чувств можно оценивать при помощи вызванных потенциалов, приведите примеры конкретных заболеваний и соответствующих им изменений.
2. Сравните методику исследования двигательных вызванных потенциалов и исследования проводимости двигательных нервов.
3. Приведите пример, как двигательные вызванные потенциалы можно использовать для регистрации физиологических изменений в двигательной коре.
4. Приведите пример того, каким образом акупунктура может оказывать лечебный эффект.

ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ

Термином *чувствительные вызванные потенциалы* называют ответ центральной нервной системы (ЦНС) на специфические чувствительные стимулы. В клинической нейрофизиологии с их помощью в первую очередь исследуют зрение, слух и кожную чувствительность.

Сложность исследования вызванных потенциалов обусловлена их малой амплитудой (20 мкВ и менее), вследствие чего их регистрация при рутинной электроэнцефалографии (ЭЭГ) становится невозможной из-за наличия фоновой активности головного мозга. В основе метода вызванных потенциалов лежит регулярное повторение стимула одного типа. После того, как человеку многократно были представлены одинаковые чувствительные стимулы, компьютерная программа проводит усреднение полученных результатов. В результате этого непостоянные фоновые волны «отменяют» друг друга, а исследователь может четко определить сами вызванные потенциалы.

Три основных вида чувствительных вызванных потенциалов — *зрительные, слуховые и соматосенсорные.*

Зрительные вызванные потенциалы

Скорость и амплитуда проведения нервного импульса по зрительным путям обычно исследуют с использованием методики *реверсивного стимула* (*смены стимула*). Исследуемому закрывают один глаз, после чего его просят смотреть в центр светящегося экрана, на котором изображено черно-белое шахматное поле. Один или два раза в секунду цвет ячеек изменяется на противоположный (всего 100 раз). Далее проводят усреднение данных, полученных за первые 500 мс биполярной записи со срединных затылочной и теменной областей ЭЭГ (OZ и PZ).

Наибольшего внимания заслуживает компонент под названием P1 (или P100). У здоровых лиц он представляет положительное отклонение через 100 мс после представления стимула (рис. 31.1). В продемонстрированном клиническом случае, в котором исследуют потенциалы у пациента с подозрением на рассеянный склероз (РС), нормальная волна P1 с правого глаза указывает на то, что состояние обоих зрительных путей и зрительных лучистостей в норме. Компонент P1 с левого глаза возникает позднее и имеет меньшую амплитуду, вследствие чего можно сделать вывод о наличии одного или более очагов демиелинизации левого зрительного нерва. (*Примечание*: на экранах приборов и на распечатках стало привычным «переворачивать» волны так, чтобы положительные отклонения выглядели как отклонения вверх.)

Нарушения проведения, вызванные демиелинизацией, чаще проявляются в виде *увеличения латентности*, чем в форме изменений амплитуды.

При отсутствии других симптомов РС изменение P1 с одного глаза может быть вызвано каким-либо заболеванием самого глаза, например глаукомой или компрессией и ишемией зрительного нерва. Изменения, обнаруженные при исследовании зрительных вызванных потенциалов, не позволяют судить о конкретной причине поражения. Двусторонние изменения комплексов P1 могут указывать на одно- или двустороннее повреждение зрительной лучистости.

Слуховые вызванные потенциалы ствола мозга

Поразительно, что можно шаг за шагом отследить последовательность электрических событий, которые происходят между улиткой и головным мозгом при представлении человеку звукового сигнала. После установки на кожу височной области регистрирующих электродов через обычные наушники для аудиометрии

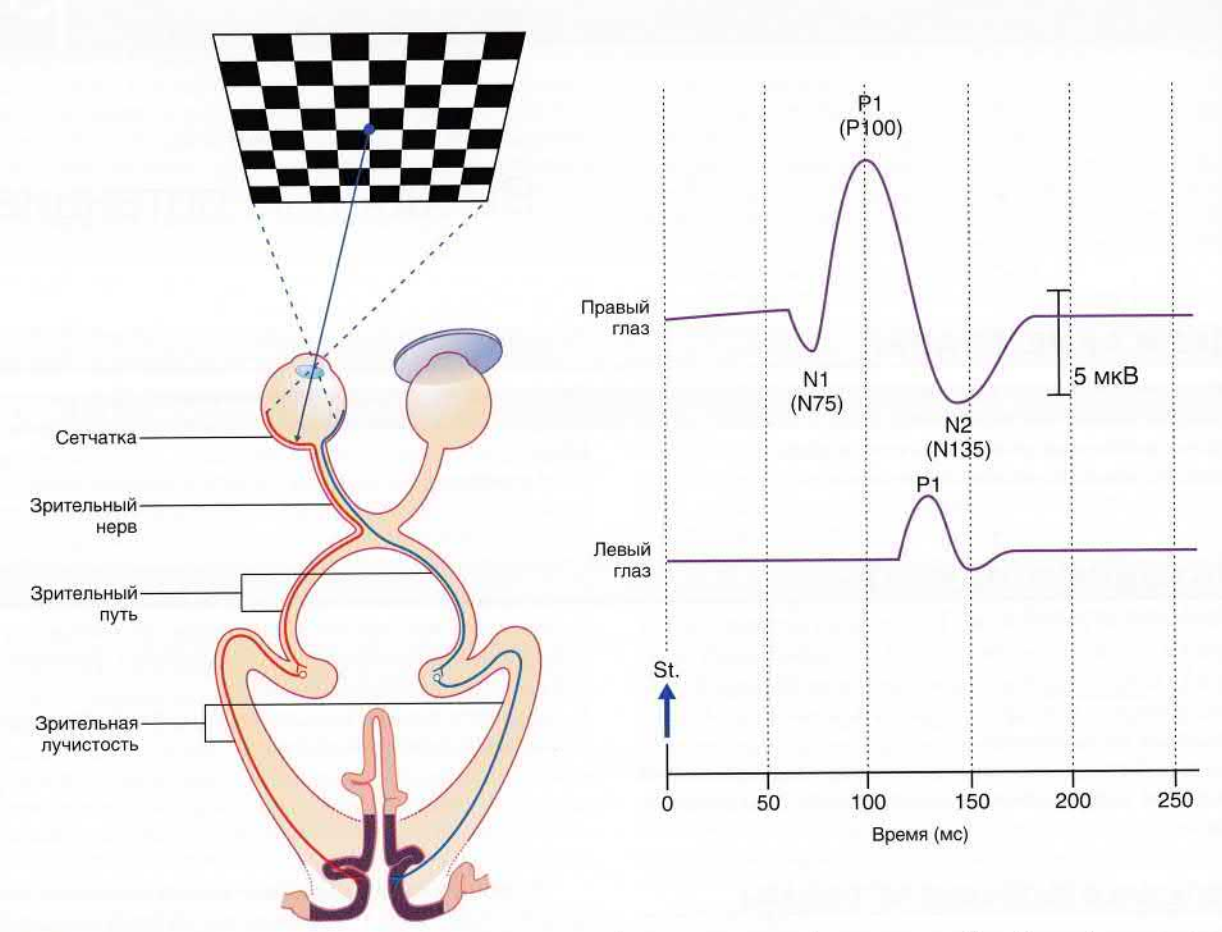


РИСУНОК 31.1 Зрительные вызванные потенциалы. Правый глаз уже был исследован, сейчас он закрыт. Левый глаз фиксирован на центре реверсивной шахматной доски. Результаты исследования правого глаза в пределах нормы, на 100 мс после стимула происходит положительное отклонение кривой. При регистрации потенциалов с левого глаза отмечены замедление появления комплекса P1 и снижение его амплитуды. Проанализировав результаты с обоих глаз, можно сделать вывод о том, что патологический очаг локализуется в левом глазном яблоке либо в левом зрительном нерве. Отклонения на графике отмечены либо в соответствии с традиционной номенклатурой (N1 — первое отрицательное отклонение на кривой, отрицательная полярность отображена в виде отклонения вниз; P1 — первое положительное отклонение; N2 — второе отрицательное отклонение), либо в соответствии с альтернативной номенклатурой, в которой учитывают регистрируемую полярность поверхности и среднее время, за которое сигнал должен дойти до определенного участка у здоровых лиц (P100 — это положительное отклонение на кривой, которое появляется в среднем на 100 мс). В клинике используют оба варианта номенклатуры.

пациенту в каждое ухо подают короткий щелчок длительностью 0,1 мс и частотой около 10 Гц. Интенсивность звука выставляют примерно на 65–70 дБ выше порога слышимости для каждого уха. Противоположное ухо «маскируют» белым шумом. (Количество стимулов, необходимых для получения четких волн, приближается к нескольким тысячам, отчасти из-за их небольшой относительной амплитуды.)

Вызванный слуховой ответ ствола (ВСОС) состоит из семи усредненных пиков (I–VII), которые описаны в подписи к рисунку 31.2.

Поражение путей слухового анализатора на каком-либо уровне сопровождается снижением или исчезновением пиков выше этого уровня. Это исследование — чувствительный метод скрининга *акустической невриномы*. Диагностическим критерием служит *удлинение межпиковой латентности I–III*. (Под *межпиковой латентностью* понимают временной интервал между пиками; под *удлинением* понимают увеличение времени между пиками, в данном случае I–III, которое вызвано замедлением проведения по улитковому нерву; повреждение улиткового нерва также ведет к снижению амплитуды пика II. Несмотря на то, что абсолютная латентность последующих пиков также увеличена, межпиковая латентность III–V остается в пределах нормы.)

У 30 % пациентов с РС, не имеющих клинических признаков повреждения ствола мозга, отмечают изменения ВСОС. Чаще всего встречают снижение амплитуды пика V и общее замедление проведения, которое выглядит как увеличение межпиковых интервалов.

Другая сфера клинического применения ВСОС — оценка состояния улитки у младенцев с подозрением на врожденную глухоту.

Исследование слуховых вызванных потенциалов ствола мозга также важно в медико-социальной сфере. В первую очередь его применяют для диагностики тугоухости у лиц, работа которых была связана с воздействием шума на производстве.

Слуховой путь «Где?»

Если записывающие электроды специально разместить над височно-теменной областью, а короткие звуки подавать из колонок, расположенных в левом и правом полях зрения, над задней

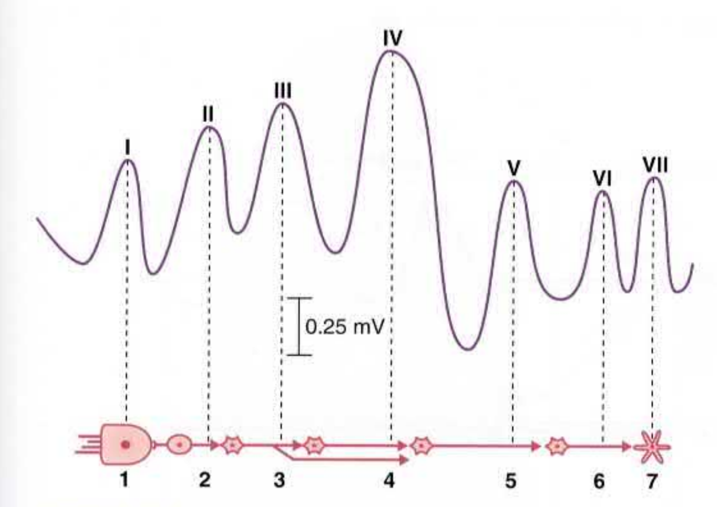


РИСУНОК 31.2 Слуховые вызванные потенциалы ствола мозга. Источники вызванных потенциалов: **1** — дистальная часть улиткового нерва (волосковые клетки улитки); **2** — улитковый нерв (проксимальная часть); **3** — от улиткового ядра; **4** — от латеральной петли; **5** — от нижнего холмика (нижняя ручка); **6** — от медиального коленчатого тела (слуховая лучистость); **7** — первичная слуховая кора.

частью височной области (вблизи височно-теменного соединения) можно зарегистрировать биоэлектрическую активность коры. Сильнее реагирует кора правой задней височной области, следовательно, пространственный анализ зрительной и слуховой информации преимущественно осуществляет правое полушарие.

Соматосенсорные вызванные потенциалы

Соматосенсорные вызванные потенциалы представляют собой волны, записанные с поверхностных ориентиров, которые расположены от места стимуляции периферического нерва до противоположной соматической чувствительной коры. Сведения о скорости и амплитуде проведения нервных импульсов позволяют судить о состоянии миелинизированных нервных волокон, как на периферии, так и в ЦНС.

На верхней конечности для стимуляции обычно используют срединный нерв, на нижней конечности — общий малоберцовый нерв на уровне коленного сустава. Через поверхностный или игольчатый электрод на нерв подают множественные электрические импульсы. Стимулируют крупные миелинизированные волокна. Для того чтобы отличить истинный ответ от фонового шума, особенно в ЦНС, результаты усредняют при помощи компьютера. На примере, показанном на рисунке 31.3, распространение импульса вдоль срединного нерва регистрируют при помощи последовательности активных электродов, прикрепленных к поверхности кожи. Эти электроды осуществляют регистрацию скорости и амплитуды нервного проведения на следующих участках.

- На уровне плечевого сплетения — для оценки срединного нерва от запястья до переднего треугольника шеи.
- Вдоль остистого отростка позвонка C2 — для оценки волны импульса при его прохождении к задним нервным корешкам и заднему столбу своей стороны (клиновидный пучок).
- Вдоль волосистой части головы над чувствительной корой своей стороны, чтобы «схватить» сигнал, восходящий по медиальной петле.
- Вдоль противоположной чувствительной коры, чтобы зарегистрировать активность таламо-коркового пути.

При различных периферических нейропатиях, описанных в главе 9, обнаруживают замедление первого сегмента (от запястья до плечевого сплетения), обычно со снижением амплитуды. Изменения на первых миллисекундах второго сегмента (от плечевого сплетения до клиновидного пучка) могут возникать при сдавлении заднего корешка остеофитом у пациентов с шейным спондилезом, при повреждении спинного или продолговатого мозга (глава 14). Замедление или снижение амплитуды ответа со стороны коры встречают при повреждении ЦНС, такие изменения достаточно часто бывают при РС.

ДВИГАТЕЛЬНЫЕ ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ

Двигательные вызванные потенциалы — это суммационный двигательный потенциал действия (СДПД), который регистрируют в ходе выполнения поверхностной электромиографии (ЭМГ) после контролируемого возбуждения корково-спинномозгового пути. Этот метод исследования описан в главе 18, поскольку с его помощью удалось установить, что пирамидальные волокна, идущие к спинномозговым двигательным нейронам грудино-ключично-сосцевидной мышцы, совершают перекрест, а не идут по своей стороне, как считали ранее. Чаще всего исследование проводят для вычисления *центральной скорости двигательного проведения (ЦСДП)* по корково-спинномозговому пути. Эта процедура безболезненная и безопасная. Принцип вычисления основан на вычитании одного значения из другого, как и при определении времени проведения по периферическому нерву (рис. 31.3).

Метод носит название *транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС)*. На рисунке 31.4 показан принцип метода. Магнитную стимуляцию осуществляют при помощи циркулярной катушки около 10 см в диаметре. Для стимуляции пирамидных нейронов корково-спинномозгового пути, которые иннервируют мотонейроны левого переднего рога, магнит подносят к вертексу (верхушке черепа) слегка справа от него; пациент при этом поддерживает нужную конечность (в нашем примере — двуглавую мышцу плеча) в легком напряжении. Далее подают несколько очень коротких (200 мс) электрических импульсов, которые должны быть немного выше порогового значения, достаточного для сокращения мышцы, однако при этом не вызывать дискомфорта у пациента. Пациент ощущает небольшой «толчок» по голове. Затем процедуру повторяют, но теперь магнит касается кожи над остистым отростком позвонка C5, пациент вновь ощущает легкий «толчок». Считают, что второй импульс вызывает деполяризацию аксонов передних корешков, проходящих через позвоночный канал.

Измеряют латентность и амплитуду СДПД. Затем процедуру повторяют для нижней конечности, стимуляцию спинномозговых нервов осуществляют над поясницей.

В нейрофизиологических отделениях исследование ЦСДП проводят: (а) при подозрении на очаги демиелинизации белого вещества головного или спинного мозга при РС; (б) при подозрении на поражение верхних и нижних мотонейронов, которое сопровождается атрофией мышц верхних и/или нижних конечностей; (в) у пациентов с умеренным парезом мышц с одной стороны, который сочетается с усилением сухожильных рефлексов (подозрение на инсульт). Исследование ЦСДП также можно проводить интраоперационно для мониторинга за функциями спинного мозга во время вмешательств на позвоночнике, когда риск его повреждения повышен.

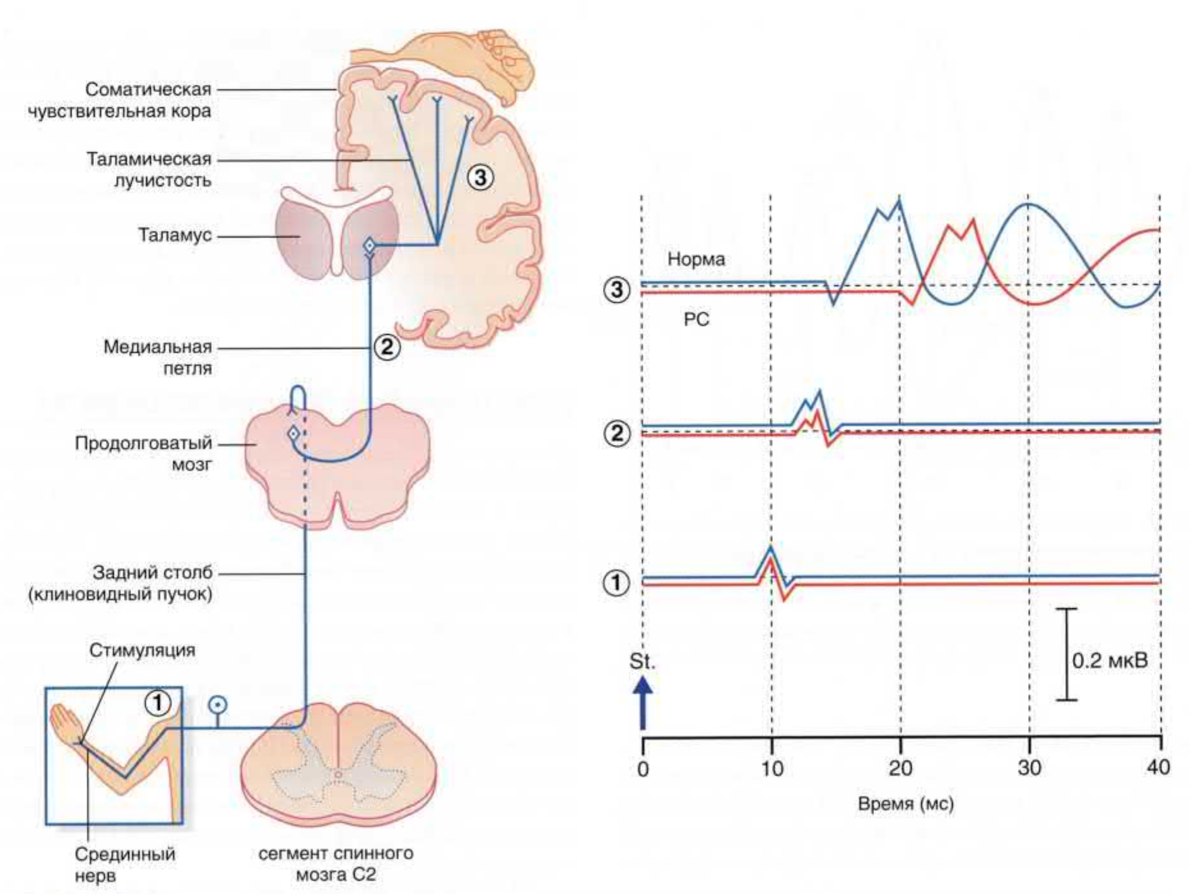


РИСУНОК 31.3 Коротколатентные соматосенсорные вызванные потенциалы, полученные в результате стимуляции срединного нерва у запястья. Проводящий путь имеет три сегмента. **1** — исключительно периферический отдел нервной системы (ПНС), запись над точкой Эрба (над плечевым сплетением). **2** — ПНС от плечевого сплетения до спинного мозга и ЦНС в пределах спинного мозга, запись над шейным отделом позвоночника. **3** — исключительно ЦНС. Исследование выполнено пациенту с РС, голубая линия соответствует норме, красная — нарушениям. Кривая 1 в пределах нормы; на кривой 2 имеется снижение амплитуды отрицательного (направленного вверх) пика; на кривой 3 отмечены увеличение латентности и снижение амплитуды. Изменения на красной кривой указывают на то, что у пациента имеется «задержка проведения», которая возникает между точками регистрации 2 и 3.

Двигательное обучение

В исследованиях методом ТМС было показано, что у здорового человека кора больших полушарий обладает значительной пластичностью. На рисунке 31.5 показан результат пятипальцевых упражнений в игре на пианино. Чтобы зарегистрировать активность, происходящую в головном мозге при сгибании и разгибании пальцев правой руки, над волосистой частью головы испытуемого размещают небольшую магнитную катушку. У добровольцев, распределенных по трем группам, еще до выполнения каких-либо упражнений вычислили размер этого участка мозга. Участники в группе А в течение 5 дней по 2 ч в день *представляли*, что они выполняют упражнение. Участники в группе Б *выполняли* упражнения на протяжении такого же времени. Участники в группе В до выполнения последнего задания не занимались ничем. Как показано на рисунке, даже простые мысли об игре на пианино привели к значительному увеличению количества соответствующих участков мозга, что было показано при их стимуляции на 3-й и 5-й дни. Наибольшее количество активных двигательных участков наблюдали у участников из группы Б, т.е. у тех, кто на самом деле выполнял упражнения на пианино. На 5-й день навыки игры в группе Б были существенно лучше, чем в группе А, а в группе А — лучше, чем в группе С.

Согласно общепринятому мнению, такие явные изменения, показанные в данном эксперименте, лучше всего объясняет термин *раскрытие преформированных связей*. Например, быстрое расширение чувствительной зоны коры одного из корково-таламических путей может наступить после выключения расположенных рядом волокон. Вероятнее всего, механизм рекрутинга дополнительных пирамидных нейронов связан с *дезингибированием* (вероятно, премоторной корой). В ходе дезингибирования происходит активация последовательных пар ГАМК-ергических (γ-аминомасляная кислота) нейронов, как было показано на рисунке 6.10.

Было также доказано, что результаты при занятиях тяжелой атлетикой становятся наилучшими в том случае, если человек в дни между тренировками *мысленно представляет себе* процесс подъема тяжестей.

Наконец, в блоке 31.1 описан эксперимент, в котором ТМС использовали для оценки предполагаемой эффективности акупунктуры в улучшении двигательных показателей.

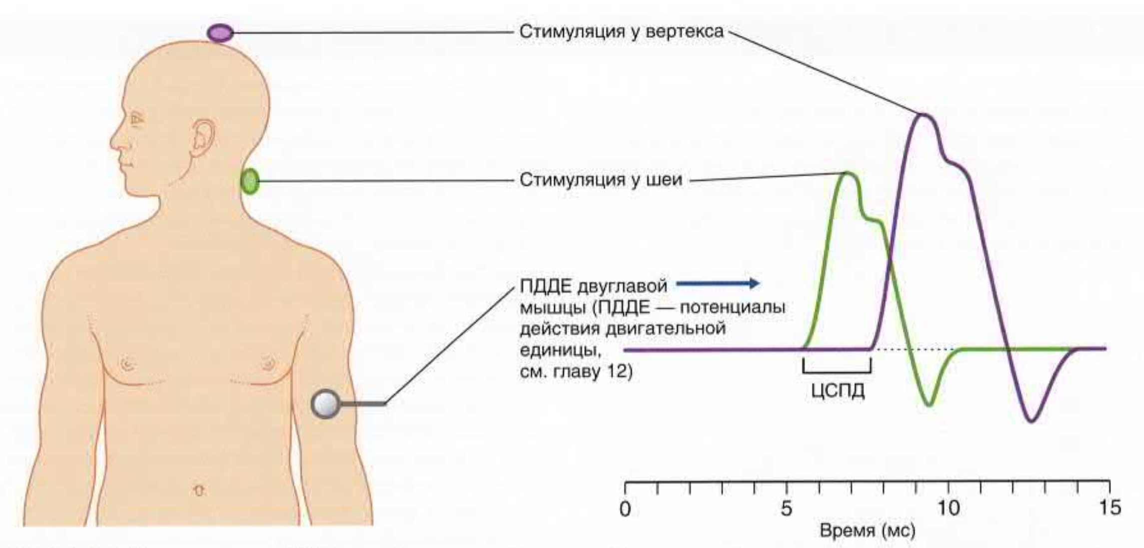


РИСУНОК 31.4 Исследование ЦСПД в лаборатории. Катушка (фиолетовая), расположенная над вертексом, подает стимул 200 мс к нейронам пирамидного пути, иннервирующим спинномозговые нейроны мышц верхней конечности. Значительный СДПД возникает в двуглавой мышце плеча. Катушка (зеленая) над шейным отделом позвоночника подает более слабый стимул на шейные передние нервные корешки; образующийся СДПД оказывается слабее. Разница между двумя латентностями (интервал стимул–ответ) представляет собой ЦСПД.

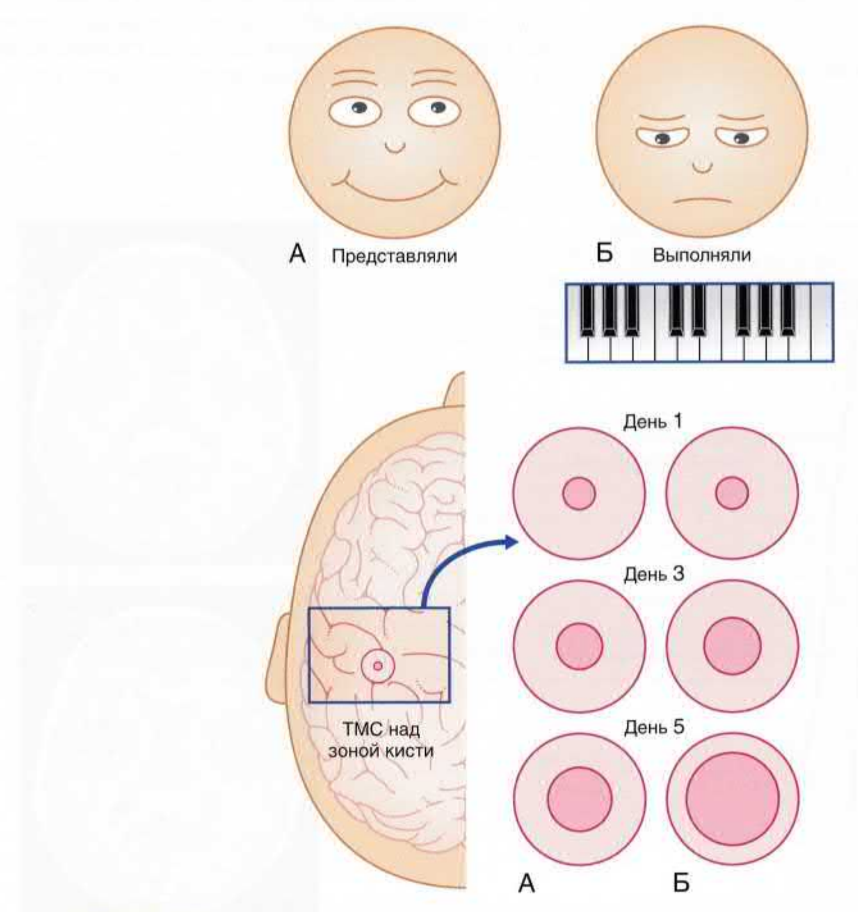


РИСУНОК 31.5 Пятипальцевое упражнение. Как было объяснено в тексте, участники в группе А ежедневно представляли, что правой рукой они выполняют пятипальцевое упражнение. Участники из группы Б выполняли упражнение на самом деле. По результатам ТМС удалось установить, что участки двигательной коры, отвечающие за активацию сгибателей и разгибателей пальцев, стали больше в обеих группах. (Основано на данных Pascual-Leone и соавт., 1995.)

БЛОК 30.1 Акупунктура

Чувствительность

Для облегчения болевого синдрома тонкие (0,25 мм) иглы вкалывают в соответствующие точки с обеих сторон. Иглы оставляют на уровне поверхностных мышечных волокон, лежащих над подкожно-жировой клетчаткой (рис. 31.6). Затем иглу быстро прокручивают, вызывая возбуждение расположенных рядом с ней нервных волокон II и III типов. Обычно в этот момент пациенты говорят, что ощущают чувство онемения или тяжести в зоне вкола.

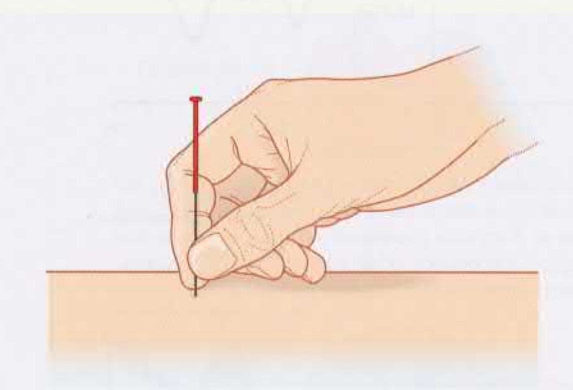


РИСУНОК 31.6 Стандартное положение акупунктурной иглы.

Согласно *принятому объяснению*, болевые ощущения снижаются за счет выброса энкефалинов (а) антиноцицептивной системой спинного мозга (сегментарный рефлекс, рассмотренный при объяснении феномена «расчесывания больного места») и (б) надспинномозговой антиноцицептивной системой (спиноретикулярная активация антиноцицептивного пути, показанного на рис. 24.11). Если испытуемому перед проведением акупунктуры был введен налоксон (антагонист опиодных рецепторов), аналгезия не наступает.

Акупунктурной анестезией называют низкочастотную (1 Гц) электрическую стимуляцию, которую осуществляют через иглы, введенные в соответствующие акупунктурные точки (электроакупунктура). Имеются сообщения о замечательных результатах этого метода обезболивания: анестезия достигает такого уровня, что становится возможным проведение открытых операций на ориентированных пациентах, находящихся в сознании. В отличие от общей анестезии, угнетения восходящей ретикулярной активирующей системы не происходит. Эксперименты на животных показывают, что электроакупунктура, помимо уже отмеченных эффектов, инициирует выброс β-эндорфинов нейронами дугообразного ядра гипоталамуса и адренокортикотропного гормона (АКТГ) аденогипофиза.

С появлением в руках ученых функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) их интерес сместился в сторону изучения эффекта акупунктуры на высшие чувствительные функции. На рисунке 31.7 показаны впечатляющие результаты двух отдельных экспериментов. Каждому добровольцу иглы вводили *с обеих сторон*: сначала в точку, которую традиционно использовали для лечения заболеваний зрения, затем — в точку, которую применяют для лечения слуха. Кровоток усиливался практически в тех же самых участках мозга, которые активируются при возбуждении нейронов сетчатки/улитки. Интересно, что добровольцы не испытывали зрительных и/или слуховых галлюцинаций. Сохраняется очевидный вопрос о существовании неких таинственных специфических анатомических путей от акупунктурных точек до соответствующих участков коры.

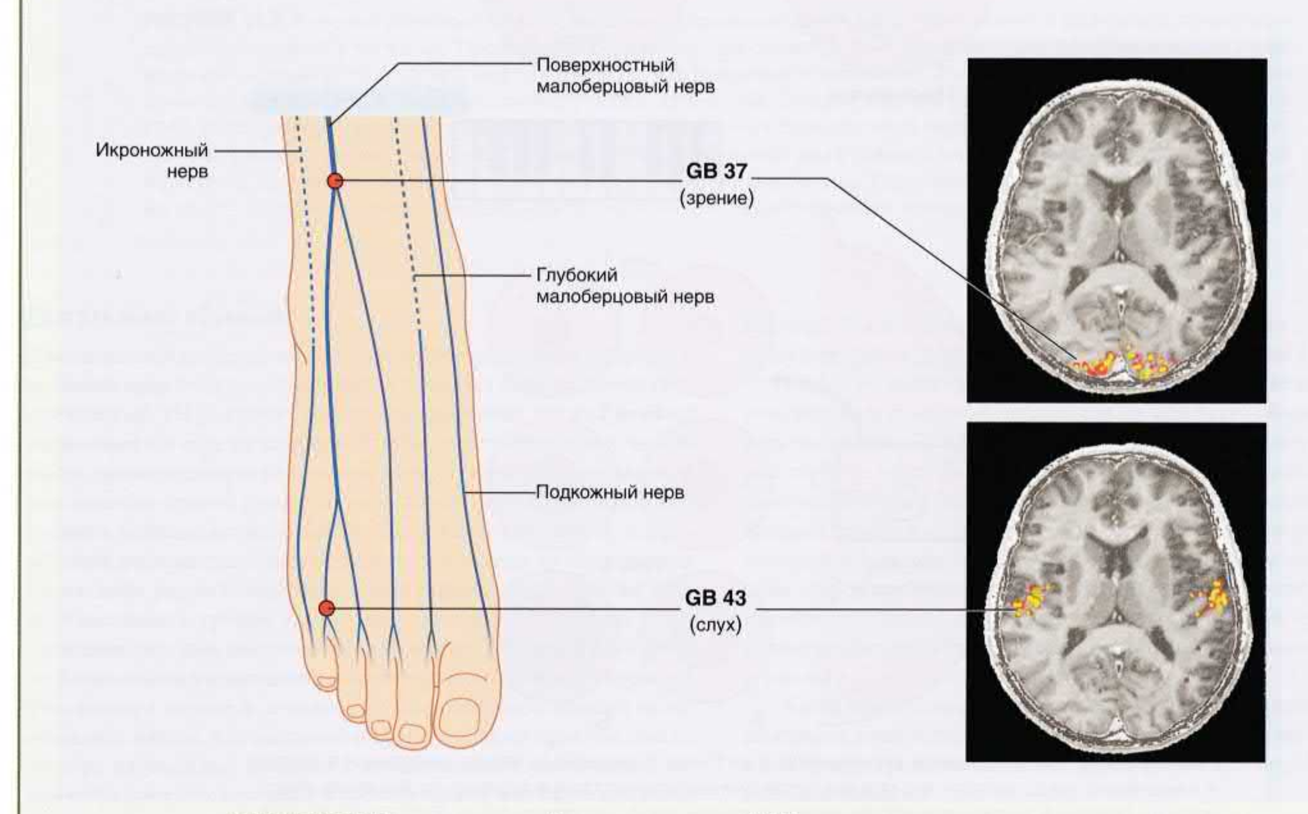


РИСУНОК 31.7 При двусторонней стимуляции точки GB37 происходит увеличение тока крови в зрительной коре. При двусторонней стимуляции точки GB43 происходит увеличение тока крови в слуховой коре. (Адаптировано из Cho и соавт., 2000, с разрешения Pabst.)

БЛОК 30.1 **Акупунктура**

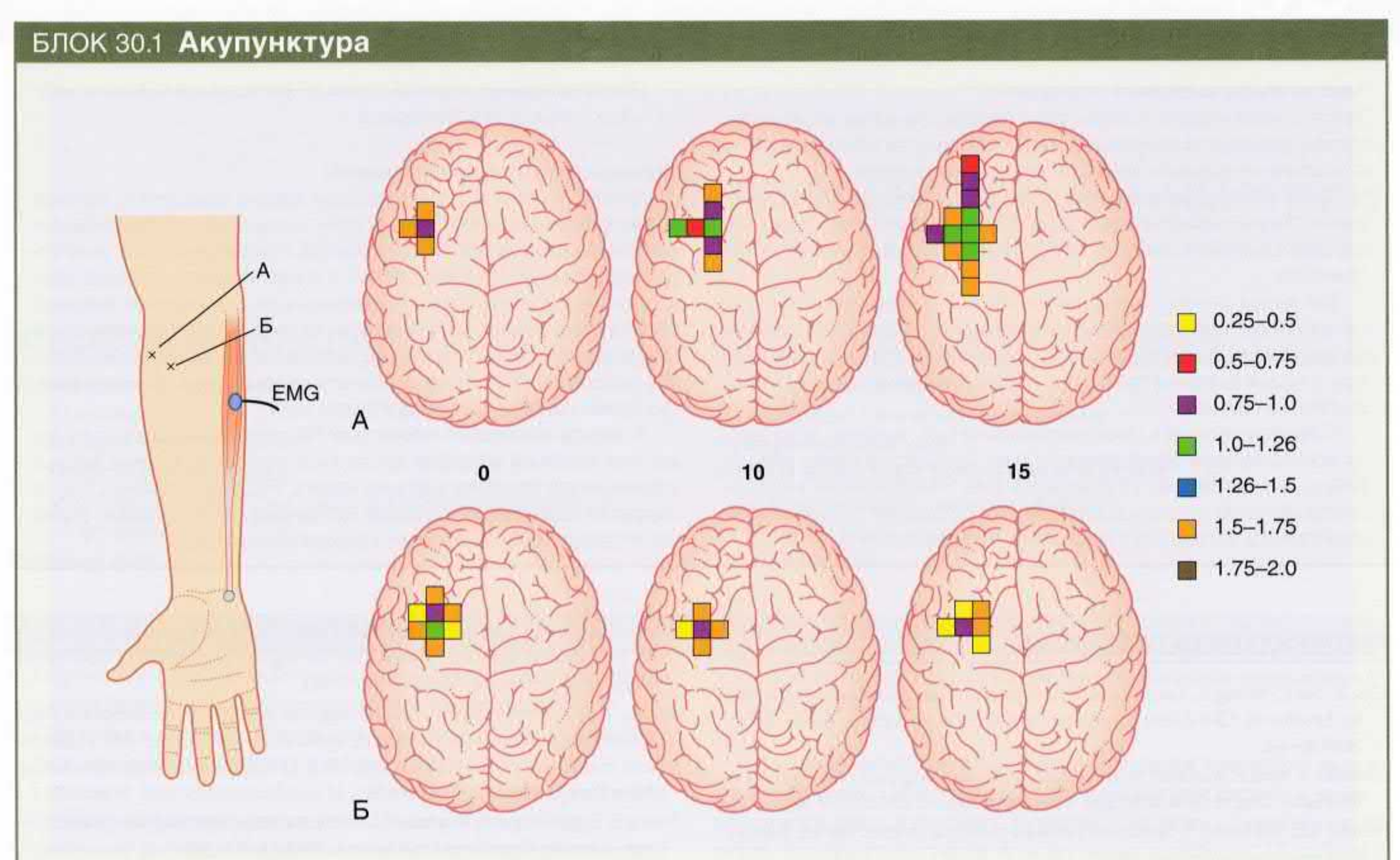


РИСУНОК 31.8 При помощи поверхностной ЭМГ осуществляется запись сокращений локтевого сгибателя запястья, которые возникают в ответ на стимуляцию участка руки левой моторной коры при помощи ТМС. **А** — точка, которую традиционно используют для улучшения двигательных функций, **Б** — ложная точка (медиальнее точки А на 2 см, вкол осуществлен таким же образом). Обе точки находятся вдали от зон двигательной и чувствительной иннервации локтевого нерва. 0, 10 и 15 обозначают соответственно значения: исходное (без вкола), через 10 мин после введения иглы и через 15 мин после удаления иглы. Справа приведены вольтажи СДПД в ответ на ТМС над лобными долями на каждом из временны́х промежутков. (Основано на Lo et al., 2005.) (Благодарим за помощь Dr. Y. L. Lo, Department of Neurology, National Neuroscience Institute, Singapore.)

Движение

Для лечения *двигательных нарушений* также существуют свои акупунктурные точки. Одна из них расположена на латеральной поверхности проксимальной части предплечья. В эксперименте, показанном на рисунке 31.8, на эту точку воздействовали методом низкочастотной (1 Гц) электроакупунктуры.

На верхних трех рисунках показано, что при проведении акупунктуры происходило расширение активного участка коры, отвечающего за сокращение мышц (по ЭМГ). На нижних трех рисунках представлены результаты эксперимента с имитацией акупунктуры, значимого увеличения активности коры не отмечено.

Рекомендуемая литература

Asghar AU, Green G, Lythgoe MF, et al. Acupuncture needling sensation: the neural corre-lates of deqi using fMRI. Brain Res. 2010;1315:111–118.

Ernst E, Lee MS, Choi TY. Acupuncture: does it alleviate pain and are there serious risks? A review of reviews. Pain. 2011;152:755–764.

Kawakita K, Okada K. Acupuncture therapy: mechanism of action, efficacy, and safety: a potential intervention for psychogenic disorders? Biopsychosoc Med. 2014;8:4.

Lo YL, Cui SL, Fook-Chong S. The effect of acupuncture on motor cortex excitability and plas ticity. Neurosci Lett. 2005;384:385–389.

ОСНОВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Чувствительные вызванные потенциалы

Запись слуховых вызванных потенциалов используют для оценки скорости и амплитуды проведения по центральным чувствительным путям в тех случаях, когда на их поражение указывают данные клинического обследования.

Зрительные потенциалы вызывают путем представления испытуемому реверсивного стимула (шахматное поле), каждый глаз исследуют отдельно. Нарушение проведения, вызванное демиелинизацией, обычно проявляется в виде увеличения латентности.

Для вызова слуховых потенциалов используют звуковой сигнал в форме щелчка. В норме при исследовании определяют семь последовательных пиков, которые генерируют семь групп нейрон, располагающихся на пути от улитки до коры. Слуховые вызванные потенциалы — чувствительный метод для выявления акустической невриномы.

Потенциалы, идущие к соматочувствительной коре, вызывают путем электрической стимуляции периферического нерва, например срединного нерва на запястье или малоберцового в подколенной ямке. Регистрирующие электроды записывают волны над плечевым/поясничным сплетениями, задним столбом спинного мозга, стволом мозга, волокнами таламо-коркового пути.

Проведение нервных импульсов от кожи до чувствительной коры может нарушаться при самых разных заболеваниях.

Двигательные вызванные потенциалы

В клинике ТМС используют для определения времени проведения по волокнам пирамидного пути, в первую очередь у пациентов с центральными двигательными нарушениями. При помощи поверхностной ЭМГ с необходимых мышц регистрируют суммационный потенциал действия, в это время магнитная катушка через кожу головы подает на нейроны двигательной коры очень короткие импульсы. Затем импульсы подают на шейный и/или поясничный отдел позвоночника для возбуждения передних корешков, иннервирующих отдельные скелетные мышцы. Для вычисления СДПД из общего времени проведения от коры до мышцы вычитают время проведения по периферическому нерву.

В нейрофизиологических лабораториях ТМС также можно использовать для изучения изменений активности двигательной коры при выполнении силовых упражнений или тренировке отдельных навыков. ТМС можно применять для обследования пациентов с двигательными нарушениями неясной этиологии, а также для интраоперационного мониторинга функций спинного мозга.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Cho Z, Na C, Wong E, Lee S, et al. Investigation of acupuncture using fMRI. In: Litscher G, Cho Z, eds. Computer-controlled acupuncture. Berlin: Pabst; 2000:45–64.

Giraudet F, Avan P. Auditory neuropathies: understanding their pathogenesis to illuminate intervention strategies. Curr Opin Neurol. 2012;25:50–56.

Misulis KE, Fakhoury T. Spehlman's evoked potential primer. 3rd ed. Boston: Butterworth-Heinemann; 2001.

Pascual-Leone A, Dang N, Cohen LG. Modulation of muscle responses evoked by transcranial magnetic stimulation during the acquisition of new motor skills. J Neurophysiol. 1995;74:1037–1045.

Staines WR, Bolton DAE. Transcranial magnetic stimulation techniques to study the somatosensory system: research applications. In: Lozano AM, Hallet M, eds. Handbook of clinical neurology, Vol. 116 (3rd series) brain stimulation. New York: Elsevier; 2013:671–679.

Young B, Eggenberger E, Kaufman D. Current electrophysiology in ophthalmology: a review. Curr Opin Ophthalmol. 2012;23:497–505.

32

Межполушарные асимметрии

СОДЕРЖАНИЕ ГЛАВЫ

Преобладание одной из рук
- Языковые области
- Восприятие устной речи
- Нейроанатомия чтения
- Модульная организация языка и высших когнитивных функций

Теменная доля
- Верхняя теменная долька и схема тела
- Теменная доля и начало движения

Префронтальная кора

БЛОКИ КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ
- Обследование больного с афазией
- Повреждения теменной доли
- Повреждения лобной доли

НЕОБХОДИМО ИЗУЧИТЬ

1. Перечислите клинически значимые функции мозга, которые распределены между полушариями асимметрично.
2. Опишите и сравните между собой клиническую картину поражения области Вернике и области Брока.
3. Опишите последовательность «шагов», которые происходят в отдельных структурах мозга во время чтения.
4. Опишите различные клинические проявления повреждений правой теменной доли.
5. Опишите различные клинические проявления повреждений лобной доли.

В определенных отношениях полушария головного мозга *асимметричны*. Некоторые из этих асимметрий касаются доминирующей руки, языковых функций и сложных двигательных актов, однако существуют и более тонкие отличия. (Лимбическая асимметрия описана в главе 34.)

ПРЕОБЛАДАНИЕ ОДНОЙ ИЗ РУК (РУКОСТЬ)

От того, какая рука у человека является ведущей, очень часто зависит, какое полушарие отвечает за двигательный контроль. У правшей доминирует левое полушарие. Благодаря совершенствованию ультразвуковых технологий удалось установить, что доминирование той или иной руки (и полушарная асимметрия) у ребенка имеется еще до его рождения. Судить об этом можно по тому, большой палец какой кисти ребенок предпочитает сосать во время внутриутробной жизни.

У 96% правшей за язык отвечает левое полушарие. В то же время у левшей языковые функции распределены в головном мозге асимметрично, причем выраженность асимметрии зависит от «выраженности» леворукости. У явных левшей вероятность того, что за языковые функции отвечает правое полушарие, оказывается выше (27%), у обоеруких лиц правое полушарие доминирует в 15% случаев. Преобладание той или иной руки, межполушарная языковая асимметрия и другие асимметрии между правой и левой половинами тела могут представлять собой полигенный признак, который, впрочем, встречают не только у людей, но также у гоминидов и других позвоночных.

Языковые области

Согласно классическим представлениям, определенные языковые функции соотносятся с отдельными участками коры, при этом восприятие и воспроизводство речи представляют собой два разных акта. Эту концепцию и в настоящее время удобно применять в условиях клиники; в честь ученых, которые впервые начали заниматься клиническим изучением языка, ее называют *моделью Вернике–Лихтгейма–Гешвинда*. Несмотря на то, что и в настоящее время мы используем в своей работе некоторые компоненты этой модели, к настоящему времени стало понятно, что в основе человеческого языка лежат различные области коры головного мозга (а также подкорковые структуры). Восприятие и воспроизведение речи динамично связаны друг с другом, поэтому, по всей видимости, активность конкретной нейронной цепи определяет то, что происходит в настоящий момент (восприятие или воспроизведение).

Центр Брока (рис. 32.1)

В 1861 г. французский патологоанатом Пьер Брока определил, что за «моторный» компонент речи отвечает нижняя лобная извилина левого полушария. Основная часть центра Брока расположена в покрышечной и треугольной частях нижней лобной извилины, которые соответствуют полям Бродмана 44 и 45. (Расположенные рядом поле Бродмана 47 и вентральная часть поля 6 также участвуют в реализации языковых функций.)

При повреждении центра Брока у больного развивается нарушение речи по типу *экспрессивной афазии* (Блок клинической информации 32.1), однако (как будет понятно позднее) все нарушения языковой функции можно назвать экспрессивными. В настоящее время известно, что в пределах центра Брока имеются отдельные функциональные области. Одни из них (и их нейронные связи) отвечают за *фонологию* (организация

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 32.1 ОБСЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНОГО С АФАЗИЕЙ

Афазия — это нарушение речи, возникшее вследствие повреждения головного мозга. Чаще всего афазия возникает вследствие инсульта в бассейне левой средней мозговой артерии с повреждением коры больших полушарий.

Общий неврологический осмотр

Особое внимание следует обратить на наличие гемипареза (повреждение лобной доли), выпадения полей зрения (затылочная доля или зрительная лучистость), апраксии (повреждение теменной доли). Эти симптомы позволят уточнить локализацию очага, который привел к появлению афазии.

Оценка языковых функций

- **Спонтанная речь**. Необходимо обратить внимание на *беглость* речи (темп речи, количество слов, усилие, которое больной прилагает для произнесения слов) и наличие *парафазий* (замена корректных слов на неправильные). Состояние, при котором пациент испытывает сложности с подбором правильных слов, называют *аномией*. (*Дизартрия* может сочетаться с афазией, но чаще всего ее причиной становится нарушение контроля над мышцами, участвующими в артикуляции; каких-либо других нарушений речи у таких больных не обнаруживают.)
- **Повторение**. Больной должен безошибочно повторить за врачом предложение. Часто используют фразу: «Никаких если бы да кабы».
- **Понимание**. Оценить способность понимания устной речи часто можно во время сбора анамнеза. Однако также необходимо оценить способность больного выполнять простые команды, отвечать на вопросы «да/нет», правильно указывать на называемые предметы интерьера.
- **Называние**. Обычно больного просят назвать предметы в палате, части тела, цвета́.
- **Чтение**. Чтение можно оценить, попросив больного вслух прочитать текст, либо попросив его прочитать про себя и выполнить написанную команду (например, закрой глаза). Нарушение речи называют *алексией*.
- **Письмо**. Обследование не должно ограничиваться лишь написанием больным собственного имени. Нарушение способности к письму называют *аграфией*. Пациента можно попросить написать небольшое предложение, в котором он описывает свои чувства, впечатления о погоде, а также рассказать о своих любимых вещах или хобби. Пациент также должен попытаться записать предложение, продиктованное ему врачом.

Выполнив эти несложные диагностические приемы, врач может определить тип афазии и попытаться локализовать предполагаемый участок повреждения головного мозга (рис. 32.2). В таблице (см. ниже) приведены возможные результаты обследования больного с афазией.

Апросодия

При повреждении правого полушария нарушения речи могут быть более сложными. При повреждении правого поля 44 (соответствует зоне Брока слева) речь пациента становится монотонной и невыразительной (*неаффективная просодия*). С другой стороны, при повреждении правого поля 22 (соответствует зоне Вернике) у пациента появляются ошибки при восприятии речи: например, он оказывается неспособен различать отдельные интонации; иногда больные не понимают, является ли фраза вопросом или утверждением (*аффективная просодия*).

Дислексия развития

Согласно общепринятому мнению, чтение представляет собой более сложный навык, чем устная речь, поскольку для успешного понимания письменного текста человеку требуется сочетание его зрительного анализа со слуховым пониманием (внутренняя речь).

Дислексия развития — наследственное неврологическое заболевание, которое проявляется выраженными стойкими затруднениями при чтении и письме на фоне нормального интеллекта. В основе этого расстройства языка в первую очередь лежит нарушение анализа и обработки звуковой информации, при этом способность к пониманию текста сохранена. В языках с непостоянными *орфограммами* (представление звуков письменными или печатными символами) навык чтения зависит от *фонологических навыков* человека (способность к пониманию звуковой структуры слова). В языках с постоянными орфограммами у таких людей будет нарушена способность к последовательному называнию предметов.

Для того чтобы оценить наличие *фонологических нарушений* (замедление и нарушение анализа звуковой структуры языка), существует две пробы. Первая из них — проба с *рифмой*: человека просят найти в алфавите буквы, которые рифмуются с буквой «Б». Вторая — проба с *псевдословами*, когда пациента просят просмотреть список слов и назвать бессмысленные из них (например, «дверь», «*гремь*», «ферма», «*кирпа*», «знамя»).

Дислексия широко распространена во всех странах, ей страдают приблизительно 7% детей (ребенок также может иметь другие сопутствующие заболевания, например, синдром гиперактивности с дефицитом внимания, которые еще больше усугубляют его проблемы с учебой). У родных братьев и сестер вероятность возникновения дислексии составляет 30%, такая же вероятность ее наличия у одного из родителей. Несколько чаще дислексию встречают у мальчиков, а также у левшей любого пола.

На ПЭТ или фМРТ, выполненных во время чтения, у таких детей стабильно выявляют снижение активности (по сравнению со сверстниками) левой височно-теменной области (поля 22, 39 и 40), которое связано с определенными структурными изменениями. Вероятнее всего, причина дислексии многофакторна; однако были обнаружены возможные причинные гены, некоторые из которых связаны с миграцией нейронов и ростом аксонов. Существует также предположение о взаимодействии генов и факторов окружающей среды (*биоэкологическая модель*), поскольку наследуемость уменьшается со снижением уровня образования родителей.

Рекомендуемая литература

Boets B. Dyslexia: reconciling controversies within an integrative developmental perspective. Trends Cogn Sci 18:501–503, 2014.

Conant D, Bouchard KE, Chang EF. Speech map in the human ventral sensory-motor cortex. Curr Opin Neurobiol 24:63–67, 2014.

Linkersdörfer J, Lonnemann J, Lindberg S, et al. Grey matter alterations co-localize with functional abnormalities in developmental dyslexia: an ALE meta-analysis. PLoS One 7e43122, 2012.

Peterson RL, Pennington BF. Developmental dyslexia. Lancet 379:1997–2007, 2012.

Тип	Беглость	Понимание	Повторение	Называние	Локализация (рис. 32.2)
Брока (передняя или моторная афазия)	Снижена, речь затруднена	Сохранено	Нарушено	Нарушено	А
Локализация: задняя часть нижней лобной извилины (зона Брока), прилежащее белое вещество премоторной и двигательной коры, подкорковых структур					
Вернике (задняя или чувствительная афазия)	Говорит бегло, но с парафразами	Нарушено	Нарушено	Нарушено	Б
Локализация: задняя треть верхней височной извилины (область Вернике)					
Кондуктивная афазия	Речь беглая	Сохранено	Нарушено	Сохранено	В
Локализация: надкраевая извилина или первичная слуховая кора с корой островка					
Тотальная афазия	Отсутствует	Сильно нарушено	Сильно нарушено	Сильно нарушено	Г
Локализация: область возле Сильвиевой борозды, в том числе области Брока и Вернике, участки коры между ними					

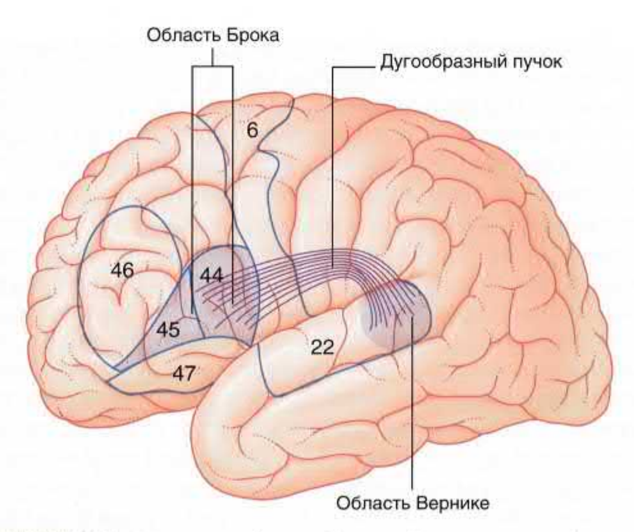


РИСУНОК 32.1 Языковые области Брока и Вернике, дугообразный пучок.

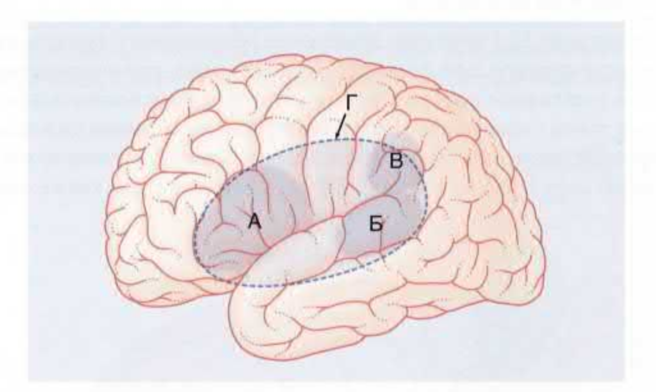


РИСУНОК 32.2 **(А)** Повреждение, затрагивающее область Брока. **(Б)** Повреждение, затрагивающее область Вернике. **(В)** Объем повреждения при кондуктивной афазии. **(Г)** Объем повреждения при тотальной афазии.

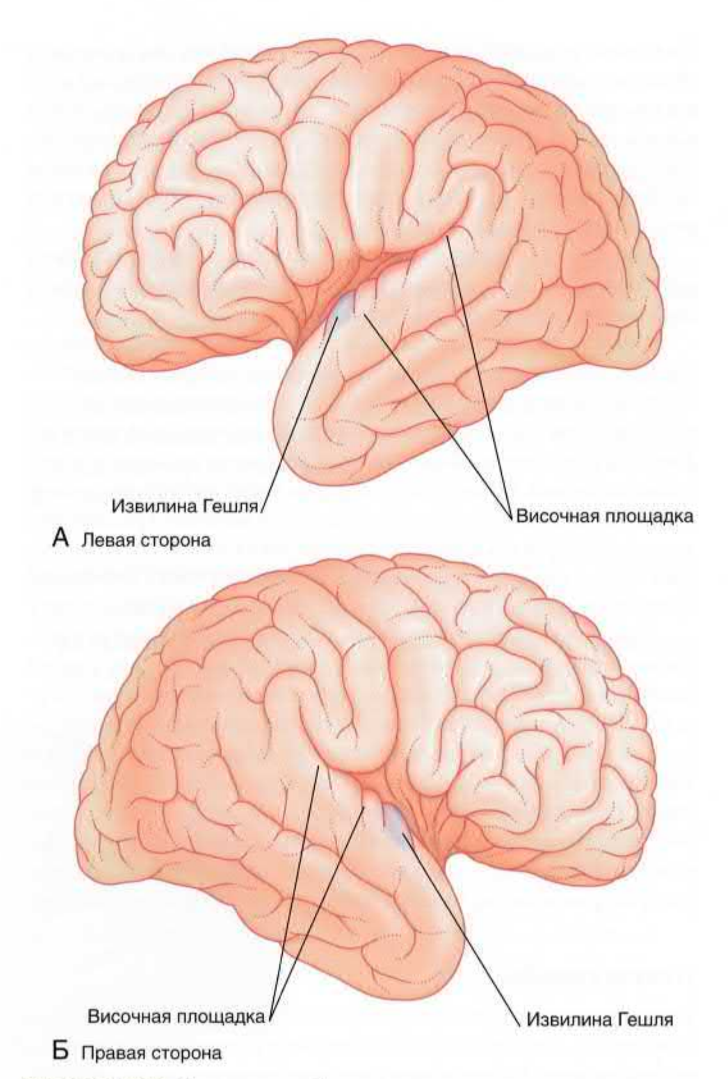


РИСУНОК 32.3 Латеральная борозда раскрыта, показана верхняя поверхность височных долей.

и использование звуков в естественных языках), другие — за *синтаксис* (составление полноценных предложений из отдельных слов и фраз), третьи — за *семантику* (понимание смысла слов, фраз, предложений и даже более крупных единиц). Помимо этого, центр Брока и его связи отвечают не только за язык, но и за другие когнитивные функции, например восприятие музыки или внимание. При некоторых условиях внимание человека к определенным компонентам речи увеличивается, при других (например, разговор на шумной вечеринке), напротив, снижается. Благодаря центру Брока человек также может усиливать акцент на определенных компонентах своей речи, делая ее более понятной собеседнику.

Центр Брока отдает волокна к участкам моторной коры, отвечающим за движения языка и мимической мускулатуры. Нейроны центра Брока также регулируют и фокусируют внимание, отвечают за речевое взаимодействие с собеседником (ожидание своей очереди в диалоге, выбор соответствующего тона и манеры речи). Для реализации последней функции центр Брока имеет связи с дорсолатеральной префронтальной (предлобной) корой, передней поясной извилиной, теменной корой. Для того чтобы получить доступ к определенным воспоминаниям (знания) с их фонологическими, синтаксическими и семантическими особенностями, необходимо также взаимодействие с височной и нижней теменной корой. Учитывая тот факт, что центр Брока выполняет такие различные функции, иногда его называют областью Брока. Наличие у нее различных функциональных ролей, видимо, анатомически обусловлено ее разделением на отдельные части в переднезаднем и дорсовентральном направлениях.

Область Вернике (рис. 32.1)

В конце XIX в. немецкий невролог Карл Вернике внес значительный вклад в понимание языковых процессов мозга. Он назвал заднюю часть поля 22 по Бродману в верхней височной извилине «чувствительной областью», которая отвечает за восприятие устной речи. У взрослых повреждения области Вернике приводят к развитию *рецептивной афазии* (Блок клинической информации 32.1).

Верхнюю поверхность области Вернике называют ***височной площадкой*** (*planum temporale*) (рис. 32.3), она расположена в верхней височной извилине, сразу за первичной слуховой корой (извилиной Гешля). Височная площадка отвечает за идентификацию и различение звуков речи в пространстве и времени (*фонем*; минимальная смыслоразличительная единица языка).

Она также участвует в отборе слуховых сигналов, поступающих от левого или правого уха, а ее активность может меняться в зависимости от уровня слухового внимания (на его уровень может влиять и сама височная площадка). (У 65% правшей объем левой слуховой площадки больше, чем правой, однако эта разница не соотносится с тем, что у правшей более чем в 90% случаев за речь отвечает левое полушарие.)

Нарушения развития височной площадки часто встречают при шизофрении, что может играть определенную роль в возникновении слуховых галлюцинаций.

Область Вернике связана с областью Брока посредством ассоциативных волокон *дугообразного пучка*, который огибает задний конец латеральной борозды в составе подлежащего белого вещества (рис. 32.1). Методом магнитно-резонансной томографии (МРТ) у человека были также обнаружены дополнительные связи языковых областей с участками коры лобной, височной, теменной и затылочной долей (благодаря методам трассировки можно подозревать о существовании таких путей и у обезьян). Они идут в составе крючковидного пучка, верхнего и нижнего продольного пучков и крайней капсулы (см. рис. 2.20).

Существование этих многочисленных связей привело к созданию концепции вентрального и дорсального языковых путей (аналогичных путям обработки зрительной информации). *Дорсальный путь* отвечает за связь слуха с двигательными функциями, а также за восприятие синтаксически сложных фраз; височная кора связана с зоной Брока (поле 44 по Бродману) и премоторной корой. *Вентральный путь* отвечает за понимание смысла звуковых сигналов и построение синтаксически сложных фраз; нижние участки лобной коры связаны с затылочной корой, а передние вентральные нижние участки лобной коры — с височной долей.

Угловая извилина

Угловую извилину (поле 39) относят к области нижней теменной дольки. *Левая* угловая извилина получает проекции от нижней части поля 19 (языковая извилина, показанная на рис. 2.5), а отдает волокна к височной площадке. Часто угловую извилину рассматривают как часть области Вернике.

Роль правого полушария

Во время обычного разговора усиливается кровоток в верхних отделах височной коры и правого, и левого полушарий. Они отвечают за восприятие и понимание речи на *лексическом* уровне (словарный состав языка, или вокабуляр). Предполагают также, что правое полушарие может отвечать за мелодические аспекты речи, ее ритм, смысловые ударения и другие нюансы, которые обобщенно называют интонацией (*просодия*); интонация необходима для передачи эмоциональной и неэмоциональной информации. Нарушения этой сферы языка называют *апросодиями* (Блок клинической информации 32.1); апросодии предложено классифицировать так же, как классифицируют афазии.

Под *аффективной просодией* понимают эмоциональную окраску речи (например, злоба, радость). *Неаффективная просодия* передает намерение или отражает цель высказывания (вопрос или утверждение). Апросодией называют состояние, при котором человек не способен понимать или использовать аффективные и неаффективные компоненты языка. Несмотря на то, что чаще всего апросодию встречают при повреждении коры правого полушария, она также может развиваться при повреждении левого полушария или подкорковых структур.

Восстановление речи, если оно вообще происходит, зависит от возраста пациента, а у взрослых пациентов — от степени повреждения. Имеются единичные сообщения о восстановлении почти нормальной речи у праворуких детей 7 лет или младше, которым по поводу тяжелой эпилепсии было произведено удаление левого полушария. Единственным объяснением таких феноменов служит лишь то, что языковые функции, в том числе речь, к моменту операции еще не были локализованы в конкретном полушарии. С помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) удалось обнаружить, что у некоторых взрослых пациентов с поврежденным в результате инсульта левым полушарием повышается активность определенных участков правого полушария, которые начинают выступать в качестве аналогов областей Вернике и Брока. Однако значительное восстановление языковых функций возможно лишь в том случае, если левая височная площадка, которая через мозолистое тело передает нервные импульсы к правому полушарию, осталась относительно интактной.

Восприятие устной речи

На рисунке 32.4 показано изменение регионарного кровотока, регистрируемое при помощи ПЭТ, во время прослушивания слов («активное восприятие») и случайных последовательностей тонов («пассивное восприятие»). Как и следовало ожидать, простые последовательности тонов активируют первичную слуховую кору (с обеих сторон). Область Вернике слева также ста-

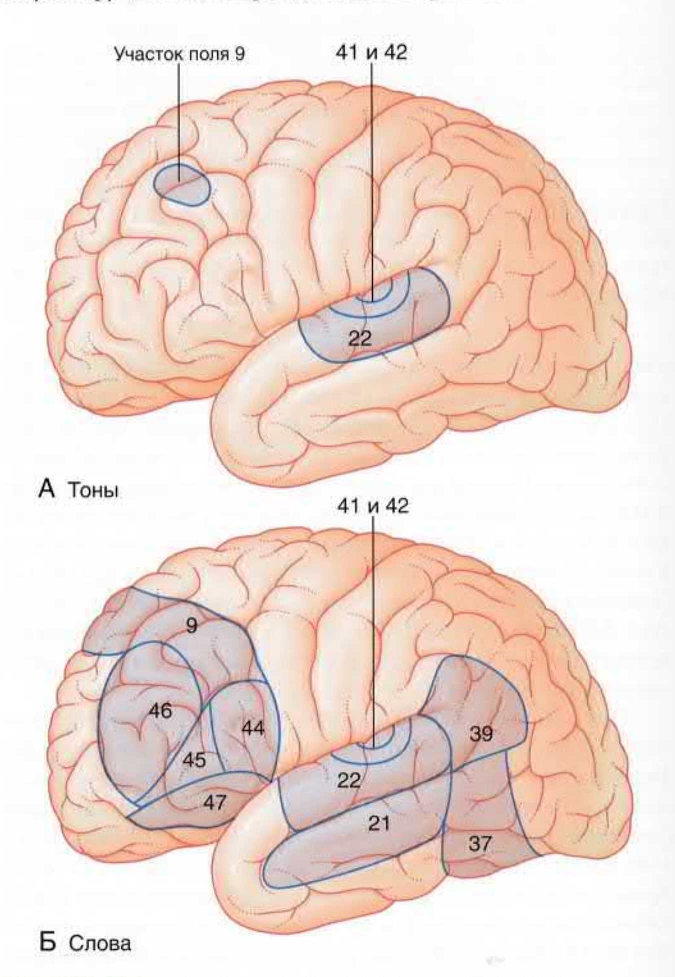


РИСУНОК 32.4 Участки головного мозга, в которых усиливается кровоток при прослушивании **(А)** тонов и **(Б)** слов.

новится активной, вероятно, для того, чтобы отсеять эту невербальную информацию и не передавать ее для дальнейшей обработки. Поле 9 лобной доли, предположительно, является частью вышележащей надзорной системы.

Считают, что процесс активного восприятия слов происходит за счет связей, идущих от височной коры к нижней лобной коре, и наоборот. Слушание «начинается» в первичной слуховой коре, когда впервые происходит распознавание слов, которые отличаются от псевдослов своими акустическими свойствами. Область Вернике и прилежащие участки коры отвечают за интерпретацию синтаксиса и семантики, а передние отделы верхней височной извилины по мере построения синтаксически верной фразы извлекают информацию из того, к какой части речи или к какой категории относят то или иное слово. Затем эти сведения «передаются на рассмотрение» в нижние отделы лобной коры (центр Брока), где определяются грамматические отношения между отдельными фразами.

Область Брока отдает проекции обратно к передним участкам верхних отделов височной доли и к задней части верхней височной извилины. Предполагают, что эти связи обеспечивают определенный «вертикальный» контроль за грамматикой и семантикой. В зависимости от содержания поступающей информации могут активироваться и другие участки теменной или височной коры. Если для восприятия информации требуется концентрация внимания, происходит активация дорсолатеральной префронтальной коры (ДЛПФК) и передней поясной извилины. При восприятии звука собственного голоса становятся активными участки височной доли, отмеченные ранее. Это необходимо для проведения *мета-анализа* (анализа *post hoc*) собственной речи, который позволяет нам отдавать себе отчет об оговорках и ошибках. У больных с так называемой афазией Вернике (Блок клинической информации 32.1) способность к мета-анализу речи отсутствует.

Несмотря на то, что мы до настоящего времени открываем для себя новые функции, которые выполняют различные участки коры больших полушарий, становится ясно, что современная нейробиология языка более не укладывается в рамки модели Вернике–Лихтгейма–Гешвинда.

Нейроанатомия чтения (рис. 32.5)

Терминология

- ***Графемы***. Буква или комбинация из букв, которые обозначают один звук (фонему) в языке.

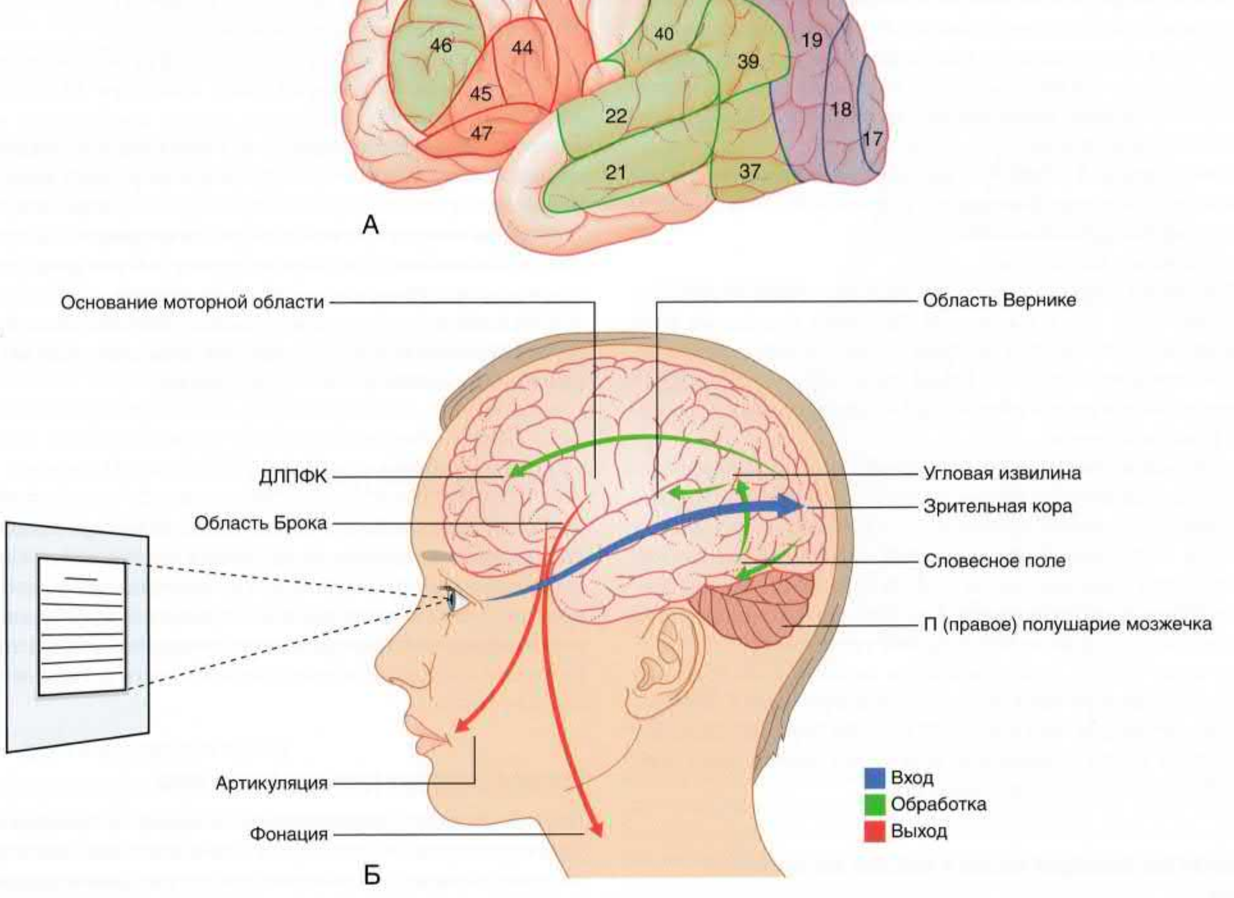


РИСУНОК 32.5 **(А)** Участки левого полушария, в которых во время чтения при проведении ПЭТ отмечается усиление кровотока. **(Б)** Схема, на которой отображены пути, отвечающие за поступление (синий), обработку (зеленый) и выход (красный) информации во время чтения вслух. ДЛПФК — дорсолатеральная префронтальная кора.

- ***Орфография*** (от греч.— «правописание»). Представление звуков в виде письменных или печатных символов.
- ***Фонемы*** (от греч.— «звуки»). Звуки, образующие отдельные слоги. Слово «кот» состоит из одного слога, в состав которого входят три фонемы: [к], [о], [т].
- ***Фонология.*** Изучает структуру звуков в составе слов. Для того чтобы проверить способность к пониманию звукового устройства речи, пациента можно спросить: «Сколько из этих слов состоят из двух слогов?» или «Какие из этих слов рифмуются друг с другом?».
- ***Извлечение*** *(индексирование).* Сопоставление слов, фраз и предложений с теми, что хранятся в памяти человека.
- ***Семантика*** (от греч.— «значение»). Смысл предложений и слов.

Что происходит при чтении (предположительная последовательность и процесс)

А. *Зрительная обработка*

Обработка зрительной информации происходит в полях 17, 18 и 19 обоих полушарий. Она включает анализ формы букв, распознавание букв, различение строчных и прописных букв, различение настоящих букв и случайных форм («ложные шрифты»). Далее информация от правой экстрастриарной коры (поля 18 и 19) передается на левую сторону через большие щипцы валика мозолистого тела. Этот момент имеет важное клиническое значение (см. далее).

Б. *Орфографическая (ортографическая) обработка*

Под орфографической обработкой информации понимают определение того, представляет ли каждая последовательность букв в предложении настоящее слово или псевдослово (например, «слово» и «слуво»). В большей степени в этом процессе участвует медиальный участок поля 19 (V4).

В. *Фонологическая сборка*

Фонологическая обработка заключается в переводе графем в фонемы. За этот этап отвечают угловая извилина (поле 39) и средняя височная извилина (поле 21).

Г. *Семантическое извлечение*

Используя орфографические и фонологические «подсказки» текста, из памяти извлекается смысл отдельных слов и предложений. На этой поздней стадии становятся активными передняя часть зоны Брока (поле 45), поле 37 в задней части височной доли и поле 40 (надкраевая извилина) в нижней теменной дольке.

Д. Планирование речевых двигательных актов (фонологическое представление) в форме «внутренней речи» (субвокализация). Становятся активными поле Брока, близлежащие участки моторной и премоторной коры, добавочная моторная кора (медиальная часть поля 6), а также противоположное полушарие мозжечка. Еще большая активация этих участков мозга происходит во время чтения вслух.

В течение шагов А–Д становится активной латеральная префронтальная кора поля 46 и область вокруг него. Происходит также активация части поля 32 в левой передней поясной коре, которая задействована при всех когнитивных действиях, требующих повышенного внимания.

Модульная организация языка и высших когнитивных функций

В процессе изучении функций и взаимосвязей различных структур мозга мы зашли дальше простого наблюдения за больными, перенесшими локальные повреждения головного мозга. Появление новых технологий, например методов нейровизуализации с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) и нейрофизиологических методик (транскраниальная магнитная стимуляция), позволило исследовать работу головного мозга в норме и при различных заболеваниях. В результате этих исследований некоторые из ранних теорий удалось подтвердить, другие же были пересмотрены или поставлены под сомнение.

Эти «новообретенные» познания привели к тому, что в настоящее время головной мозг рассматривают в качестве сети («коннектома»), имеющей свои центры, или «хабы», которые отвечают за целостную обработку информации и адаптивное поведение. Поскольку эти центры играют важную интегративную роль, их повреждение сопровождается нарушениями значительно более серьезными, чем можно было бы предположить по одному лишь размеру поврежденного участка коры. (Ранее для обозначения нейрофизиологических изменений, возникающих вдали от места непосредственного повреждения, использовали термин *диашиз.* В настоящее время с появлением коннектомики под этим термином понимают изменения на структурном и соединительном уровнях, которые возникли на удалении от места повреждения.) Развитие некоторых заболеваний, например болезни Альцгеймера или шизофрении, связано с нарушением работы определенных центров. Иногда подобный центр имеет отличительные морфологические особенности, в других же случаях их обнаружить не удается. Учитывая этот «новый взгляд» на кору больших полушарий, для объяснения различных клинических «несостыковок» следует пересмотреть наше понимание языка.

На практике мы часто отмечаем, что дети гораздо легче, чем взрослые, усваивают второй язык. Благодаря фМРТ и другим методикам удалось установить, что до семилетнего возраста участок мозга, отвечающий за изучение второго языка, сильно пересекается с участком, отвечающим за родной язык. В более позднем возрасте такую особенность уже не встречают. Возможно, у детей синтаксический аппарат, отвечающий за понимание существительных, глаголов и других частей речи, способен справляться с двумя языками одновременно.

Интересно, что после небольшого сосудистого поражения взрослые перестают владеть либо *вторым*, либо родным языком, однако один из них остается сохранным.

ТЕМЕННАЯ ДОЛЯ (рис. 32.6)

Теменная доля, особенно *правая*, имеет важнейшее значение для оценки взаимоотношений объектов в пространстве. Существуют также доказательства того, что теменная доля, особенно *левая*, отвечает за инициацию двигательных актов. (Большая часть нижеизложенной информации получена из наблюдений за пациентами с повреждениями головного мозга, чаще всего сосудистого генеза.)

Верхняя теменная долька и схема тела

Под *схемой тела* подразумевают осознание человеком наличия у него различных частей тела и понимание того, как одна часть тела расположена по отношению к другой. Это осознание зависит от прошлых (хранящихся в памяти) и текущих чувствительных ощущений. Реальность существования схемы тела доказана существованием феномена под названием ***одностороннее игно-***

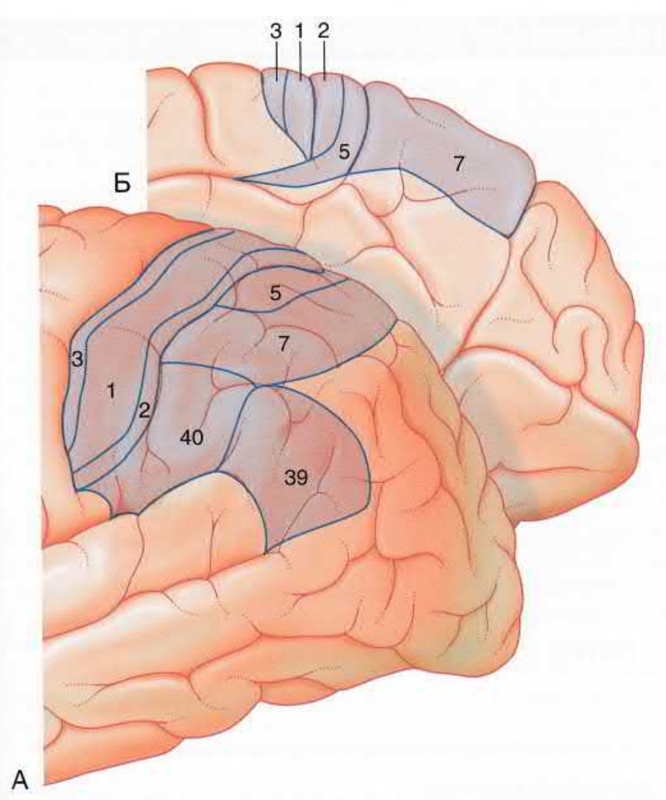


РИСУНОК 32.6 Поля Бродмана в теменной доле. **(А)** Латеральная поверхность. **(Б)** Медиальная поверхность. 3/1/2 — соматосенсорная кора; 5 — ассоциативная соматосенсорная кора; 7 — задняя теменная кора; 39 — угловая извилина; 40 — надкраевая извилина.

рирование, при котором пациент с повреждением верхних отделов теменной доли игнорирует существование противоположной половины тела.

Синдром игнорирования чаще возникает при повреждении правого полушария. В норме теменные доли свободно обмениваются информацией через мозолистое тело, а отличить в своем кармане монетку от ключа человек может и правой, и левой рукой, не прибегая при этом к помощи зрения (*стереогнозия*, глава 29).

Пациенты с повреждением верхних отделов теменной доли справа не могут определить форму предмета, ощупывая его левой рукой. Такое состояние называют ***астереогнозией*** (*тактильная агнозия*). Пациенты с аналогичным повреждением левого полушария все еще могут распознать форму объекта при помощи своей правой руки, но при этом они не могут назвать его *функцию*. Как уже отмечено ранее, надкраевая извилина отвечает за фонологическое извлечение, а возникающие семантические нарушения могут быть связаны с расстройством «внутренней речи», которую обычно ведет человек при решении каких-либо задач.

Теменная доля и начало движения

В разных ситуациях за начало двигательного акта могут отвечать различные участки мозга. Далее мы коснемся относительно сложных, выученных двигательных актов (поворот дверной ручки, укладка волос, задувание спички, хлопанье в ладоши). Логично было бы предположить, что за начало движения в таком случае будет отвечать доминантное полушарие, поскольку все эти акты могут быть выполнены в ответ на вербальное указание (устное или письменное). Подтверждением этому служит тот факт, что пациенты с пересеченным мозолистым телом по указанию могут выполнять выученные движения правой рукой, но не левой.

Идеомоторной апраксией (или ***апраксией конечностей***) называют неспособность пациента по указанию выполнить какое-либо выученное движение. Она возникает при нарушении связи между центром планирования двигательного акта и центром его непосредственного исполнения. Пациент может самостоятельно воспроизвести нужное движение или его часть (что свидетельствует об отсутствии двигательных или чувствительных нарушений). Он также может объяснить, чего от него хочет добиться исследователь, но при этом больной не способен начать выполнять двигательный акт при прямом указании.

Об идеомоторной апраксии можно говорить в том случае, когда в теменной доле доминантного полушария хранятся программы выполнения выученных двигательных актов, которые при их активации сигналами из префронтальной коры вызывают возбуждение премоторной коры с одной или обеих сторон. (Также играют роль базальные ганглии, глава 33.) Идеомоторная апраксия может возникать у пациентов, недавно перенесших инсульт с повреждением структур, перечисленных и описанных на рисунке 32.7. Самая частая причина апраксии — повреждение надкраевой извилины, причем повреждение с левой стороны ведет к двусторонней апраксии конечностей, а повреждение с правой стороны — только к левосторонней. На рисунке 32.7 инсульт локализации (2) привел к повреждению корково-спинномозговых волокон, спускающихся от коркового представительства кисти в двигательной коре. В случае, если повреждение произошло

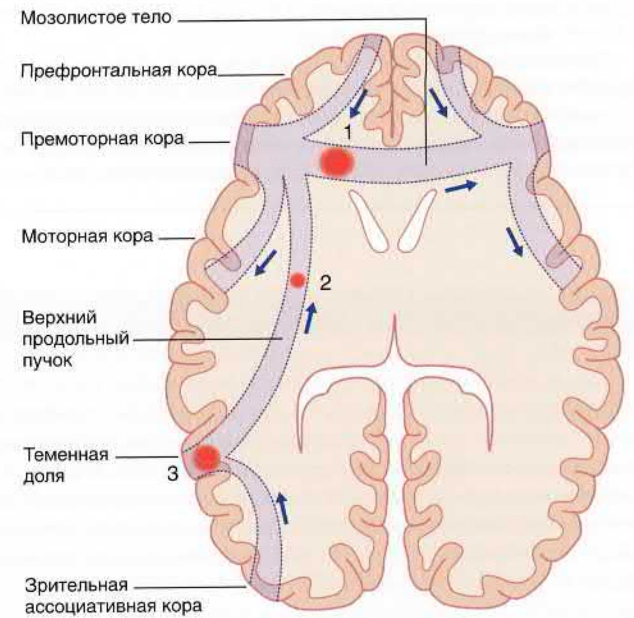


РИСУНОК 32.7 Ассоциативные и комиссуральные пути, обеспечивающие двигательные реакции на чувствительные стимулы. (Адаптировано из Kertesz и Ferro, 1984.) Деятельность премоторной коры контролирует префронтальная кора. При повреждении области 1 происходит разрушение передних отделов мозолистого тела, возникает ипсилатеральная апраксия конечностей (очаг слева, апраксия слева). При повреждении областей 2 (верхний продольный пучок) или 3 (угловая извилина) может возникнуть *двусторонняя* апраксия конечностей. В реальных условиях при обширных повреждениях оценить наличие апраксии правых конечностей невозможно из-за правосторонней гемиплегии или рецепторной афазии.

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 32.2 ПОВРЕЖДЕНИЯ ТЕМЕННОЙ ДОЛИ

Передняя теменная кора

Повреждение соматической чувствительной коры достаточно часто сочетается с повреждением соматосенсорной ассоциативной коры. В результате этого у пациента возникают чувствительные нарушения по корковому типу, ему также становится сложнее взаимодействовать с предметами, которые находятся в противоположном зрительном поле (т. е. больной начинает регулярно опрокидывать вещи). (В контроле внимания участвует не только теменная доля, но и те динамические связи, которые существуют между ней и лобной долей.)

Надкраевая извилина

Повреждение надкраевой извилины (поле 40) чаще всего происходит в результате сосудистой катастрофы (средняя мозговая артерия); обычно в таком случае оно сочетается с контралатеральной гемиплегией, иногда с гемианопсией. В редких случаях происходит избирательное повреждение сосудов, питающих саму надкраевую извилину. У таких больных возникает *одностороннее персональное пространственное игнорирование*. Пациент не осознает наличие у него противоположной половины тела до тех пор, пока на нее целенаправленно не обратят внимание. Мужчина побреет только одну половину лица, женщина расчешет волосы только с одной стороны. При изолированной чувствительной стимуляции противоположной половины туловища пациент почувствует стимул; если же коснуться двух точек сразу с обеих сторон, пациент почувствует касание только на стороне очага (*чувствительная агнозия*).

Угловая извилина

Хорошо известно, что при повреждении передневентральной части угловой извилины (поле 39, рис. 32.8) у пациента развивается *пространственное (внеперсональное) одностороннее игнорирование*. Пациент не может ориентироваться и воспринимать объекты в противоположном зрительном поле. Даже в том случае, если проводящие пути зрительного анализатора сохранены с двух сторон, при представлении сразу двух зрительных стимулов (например, врач сгибает свои указательные пальцы) у пациента отмечают *контралатеральную зрительную агнозию*. Независимо от основной руки пространственное отрицание при повреждении *правой* половины встречают как минимум в 5 раз чаще (особенно при повреждении в области теменно-височного соединения).

При изолированном повреждении задней части левой угловой извилины сосудистого генеза (встречают очень редко) развиваются *алексия* (неспособность к чтению) и *аграфия* (неспособность к письму); буквы на странице внезапно перестают иметь какой-либо смысл. Если височная площадка не повреждена, пациенты все еще могут называть слова, которые им вслух продиктовали по буквам.



РИСУНОК 32.8 Угловая извилина.

Описание *идеомоторной апраксии* приведено в основном тексте.

Рекомендуемая литература

Blanke O. Multisensory brain mechanism of bodily self-consciousness. Nat Neurosci. 2012;13:556–571.

Karnath HO, Rorden C. The anatomy of spatial neglect. Neuropsychologica. 2012;50:1010–1017.

Peelan MV, Kastner S. Attention in the real world: toward understanding its neural basis. Trends Cogn Sci. 2014;18:242–250.

Sereno MI, Hunag RS. Multisensory maps in parietal cortex. Curr Opin Neurobiol. 2014;24:39–46.

Vuilleumier P. Mapping the functional neuroanatomy of spatial neglect and human parietal lobe functions: progress and challenges. Ann NY Acad Sci. 2013;1296:50–74.

слева (как на рисунке), у пациента нарушается плавность движений в обеих конечностях, в то время как при повреждении с правой стороны будет страдать только подвижность левой кисти.

При *идеаторной апраксии* больной неспособен выполнять сложные двигательные акты, состоящие из различных движений. Это расстройство чаще всего развивается вследствие диффузного поражения головного мозга и затрагивает сразу обе стороны, но иногда бывает и при ограниченных повреждениях (например, задних отделов теменной коры слева). Двигательные акты, которые выполняет больной, становятся неорганизованными, порядок действия в них часто нарушен (это заметно при попытках больного одеться — так называемая «апраксия одевания»).

В блоке клинической информации 32.2 кратко описаны симптомы повреждения теменной доли.

ПРЕФРОНТАЛЬНАЯ КОРА

Префронтальная (предлобная) кора имеет двусторонние связи со всей новой корой (неокортексом), за исключением первичной моторной и чувствительной коры, с префронтальной корой другого полушария (через колено мозолистого тела), а также с медиодорсальным ядром таламуса. У людей префронтальная кора имеет очень большой объем, ее связывают с высшими когнитивными функциями, такими как абстрактное мышление, принятие решений, предсказывание последствий определенных действий, социальное поведение. Также было показано, что при приобретении двигательных или когнитивных навыков у человека происходят структурные изменения серого и белого вещества. Эти изменения носят название *зависящей от опыта структурной пластичности*.

ДЛПФК, расположенная в поле 9 и вокруг него, активна во время бодрствования в обоих полушариях. Ее также называют «надзорной системой внимания». Она участвует в любой когнитивной деятельности и необходима для любого сознательного обучения. Во время сознательного обучения она управляет *рабочей памятью*, вычленяя нужные в данный момент знания и удерживая их в сознании для последовательной обработки.

Медиальная префронтальная кора также образует связи со структурами мозга, отвечающими за слух и речь. Орбитофронтальную кору иногда называют «корковым представительством лимбической системы», поскольку она имеет широкие связи с миндалевидным телом, перегородкой мозга и корой височной доли, тремя частями лимбической системы, описанной в главе 34.

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 32.3 ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛОБНОЙ ДОЛИ

Симптомы поражения лобной доли на ранней стадии, как правило, включают тонкие изменения индивидуального поведения и социальных функций, а не снижение когнитивной деятельности при объективных тестах. (Теорию разума относят к способности индивида рассуждать о чувствах других и прогнозировать их поведенческие реакции. Вероятно, области в правой нижней и орбитальной лобной коре играют роль в *разделении*, т. е. принятии эмоционального состояния другого человека, в то время как правая префронтальная кора играет определенную роль в *распознавании* эмоционального состояния другого человека. Правая височная доля, поясная извилина, островковая доля и миндалевидное тело, по-видимому, объединяют эти две области.)

Отсутствие предвидения (непредставление последствий хода действий), отвлекаемость (плохая концентрация), потеря способности совершать добровольные действия или принимать решения (абулия) и трудности в «переключении когнитивных наборов» (например, неспособность легко переключаться с одного предмета беседы на другой) — это общие симптомы, которые чаще связаны с двусторонним поражением мозга, скорее всего, деменцией, а не с опухолью головного мозга. С прогрессированием болезни, особенно если речь идет о двустороннем поражении, изменяется походка. «Походка мелкими шажками» часто связана с нарушением равновесия (склонность к падению) и «замораживанием» (например, когда пациент внезапно в течение короткого времени не может наступить на ногу или сделать короткие шаги). Этот синдром может вызвать ошибочное подозрение на болезнь Паркинсона.

Большие дорсолатеральные поражения связаны с замедлением умственных процессов всех видов, что приводит к гипокинезии, апатии и безразличию к окружающим событиям. Это напоминает картину «замкнутой» шизофрении, и в этих случаях корковый кровоток может не показывать ожидаемое увеличение в дорсолатеральной области в ответ на соответствующие психологические тесты.

Большие орбитофронтальные поражения связаны с гиперкинезией и усиленными пищевыми и сексуальными инстинктами. При локализации поражения, более выраженного в правой орбитофронтальной коре (или только в ней), сдерживающая сторона природы пациента может быть потеряна, что приводит к ребяческой шутливости и компульсивному (навязчивому) смеху. Компульсивный плач возможен при левостороннем поражении. Хорошо известная причина повреждения орбитофронтальной коры — менингиома, возникающая в борозде обонятельного нерва. При обследовании пациента может быть обнаружена аносмия (потеря обоняния); кроме того, возможна атрофия зрительного нерва на той же стороне из-за компрессии в месте его выхода из оптического канала. При гиперкинетических лобных долях и психических расстройствах в прошлом проводили префронтальную лейкотомию — нейрохирургическую операцию (форма психохирургии), при которой разрезали ткани, соединяющие лобные доли головного мозга с его остальной частью (для исключения влияния лобных долей мозга на остальные структуры центральной нервной системы).

Рекомендуемая литература

Byom LJ, Mutlu B. Theory of mind: mechanisms, methods and new directions. Front Hum Neurosci. 2013;7:413.

Compston A. Dorsal column. From the archives. Brain. 2014;137:1266–1271.

Grabli D, Karachi C, Welter ML, et al. Normal and pathological gait: what we learn from Parkinson's disease. J Neurol Neurosur Psychiatr. 2012;83:979–985.

Hillis AE. Inability to empathize: brain lesions that disrupt sharing and understanding another's emotions. Brain. 2014;137:981–997.

Musholt K. A philosophical perspective on the relation between cortical midline structures and self. Front Hum Neurosci. 2013;7:536.

Opris I, Casanova MF. Prefrontal cortical minicolumn: from executive control to disrupted cognitive processing. Brain. 2014;137:1863–1875.

Osley K, Johnson-Laird PN. Cognitive approaches to emotions. Trends Cogn Sci. 2014;18:134–140.

Ptak R. The frontoparietal attention network of the human brain: action, saliency, and a priority map of the environment. Neuroscientist. 2012;18:502–515.

В целом левая префронтальная кора больше отвечает за реакции «сближения», например за любые действия, связанные с языком, в том числе и за «внутреннюю речь», которая сопровождает практически все исследовательские поведенческие реакции. Правая префронтальная кора отвечает за реакции «убегания», она особенно активна во время встречи с опасностью, реальной или воображаемой.

Симптомы повреждения лобной доли описаны в Блоке клинической информации 32.3.

ОСНОВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Межполушарные асимметрии проявляются особенно явно при рассмотрении таких вопросов, как язык и преимущественное владение одной из рук. Чаще всего за них несет ответственность левое полушарие. У левшей доминирующим обычно бывает правое полушарие, однако у строгих левшей оно доминирует реже (27%), чем у лиц, одинаково владеющими обеими руками.

Моторный центр речи Брока расположен в нижней лобной извилине. При повреждении этой области у пациента возникает «моторная», или «экспрессивная», афазия, которая получила свое название из-за того, что речь и письмо обычно страдают сильнее, чем восприятие языка. Область Вернике находится в задней части верхней височной извилины. При ее повреждении возникает состояние, которое исторически называли «чувствительной», или «рецепторной», афазией. При такой афазии человек способен говорить бегло, но при этом и его речь часто лишена смысла, и сам он не понимает обращенных к нему слов. Несмотря на то, что подобные упрощения могут быть полезными для быстрой локализации повреждения при афазиях, в настоящее время их вытесняет концепция о том, что язык представляет собой гораздо более сложный процесс, для правильной работы которого требуется совместная работа лобной, височной и теменной коры.

Нижняя теменная долька отвечает за формирование схемы тела. Повреждения этой области приводят к тому, что человек перестает осознавать существование противоположной половины тела (а иногда и пространства противоположной стороны). Левая теменная доля может отвечать за интеграцию и последовательное выполнение сложных двигательных актов; повреждения левой теменной доли могут приводить к идеомоторной апраксии.

Префронтальная кора отвечает за высшие функции головного мозга. В ДЛПФК расположена надзорная система внимания, которая особенно активна в моменты сознательного обучения, когда она отвечает за предоставление рабочей памяти, необходимой для выполнения текущей задачи. Орбитофронтальная кора — корковое представительство лимбической системы. Левая префронтальная кора отвечает за «исследовательское» поведение, правая — за «убегание». К общим симптомам повреждения лобной доли относят неспособность планирования действий, отвлекаемость, сложность при переключении с одной когнитивной задачи на другую. Появляется шаткость при ходьбе, пациент передвигается мелкими «шаркающими» шажками; иногда больные внезапно замирают и перестают совершать какие-либо движения. Пациенты с поврежденной ДЛПФК отличаются замедленным мышлением, безразличностью, склонностью к апатии. При повреждении орбитофронтальной коры больной совершает множество хаотичных движений, перестает контролировать свои инстинктивные желания, поведение его становится дурашливым.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Brandler WM, Morris AP, Evans DM, et al. Common variants in left/right asymmetry genes and pathways are associated with relative hand skill. PLoS Genet. 2013;9: e1003751.

Carrera E, Tononi G. Diaschisis: past, present, future. Brain. 2014;137:2408–2422.

Crossley NA, Mechelli A, Scott J, et al. The hubs of the human connectome are generally implicated in the anatomy of brain disorders. Brain. 2014;137:2382–2395.

Dick AS, Tremblay P. Beyond the arcuate fasciculus: consensus and controversy in the connectional anatomy of language. Brain. 2012;135:3529–3550.

Dronkers NF, Plaisant O, Iba-Zizen MT, et al. Paul Broca's historic cases: high resolution MR imaging of the brains of Leborgne and Lelong. Brain. 2007;130:1432–1441.

Friederici AD. The cortical language circuit: from auditory perception to sentence comprehension. Trends Cogn Sci. 2012;16:262–268.

Hagoort P. Nodes and networks in the neural architecture for language: Broca's region and beyond. Curr Opin Neurobiol. 2014;28:136–141.

Hickok G. Computational neuroanatomy of speech production. Nat Rev Neurosci. 2012;13:135–145.

Knecht S, Dräger B, Deppe M, et al. Handedness and hemispheric language dominance in healthy humans. Brain. 2000;123:2512–2518.

Patel GH, Kaplan DM, Snyder LH. Topographic organization in the brain: searching for general principles. Trends Cogn Sci. 2014;18:351–363.

Poeppel D. The neuroanatomic and neurophysiological infrastructure for speech and language. Curr Opin Neurobiol. 2014;28:142–149.

Rogers LJ, Vallortigoia G, Andrew RJ. Divided brains: The biology and behavior of brain asymmetries. Cambridge University Press; New York. 2013; Rosenblum LD. A confederacy of senses. Sci Am. 2013;308:72–75.

Tate MC, Herbet G, Moritz-Gasser S, et al. Probabilistic map of critical functional regions of the human cerebral cortex: Broca's area revisited. Brain. 2014;137:2773–2782.

Wandell BA, Rauschecker AM, Yeatman JD. Learning to see words. Annu Rev Psychol. 2012;63:31–53.

Zarate JM. The neural control of singing. Front Hum Neurosci. 2013;7:237.

33 Базальные ганглии

СОДЕРЖАНИЕ ГЛАВЫ

Основные связи
- Двигательная петля
- Когнитивная петля
- Лимбическая петля
- Глазодвигательная петля

БЛОКИ КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ
- Гипокинезия: болезнь Паркинсона
- Другие экстрапирамидные нарушения

НЕОБХОДИМО ИЗУЧИТЬ

1. Покажите базальные ядра на срезах головного мозга.
2. Назовите четыре основных пути (петли) базальных ганглиев и объясните их значение.
3. Перечислите основные медиаторы, которые участвуют в передаче нервного сигнала по нервным путям базальных ганглиев, и назовите их роль (торможение или возбуждение): корковые волокна, бледный шар, полосатое тело, черное вещество, субталамическое ядро и таламус.
4. Нарисуйте прямые и непрямые пути базальных ганглиев, подумайте, к каким последствиям приведет повреждение каждого из них.
5. Объясните происхождение основных симптомов болезни Паркинсона с учетом патогенеза — тремора, ригидности, брадикинезии, постуральной неустойчивости.
6. Сопоставьте клинические проявления хореи Хантингтона, гемибаллизма и церебрального паралича с возможными участками поражения базальных ганглиев.

Базальными ганглиями называют скопления нейронов в базальных отделах переднего и среднего мозга, которые участвуют в регуляции движения (рис. 33.1). К базальным ганглиям относят следующие структуры.

- ***Полосатое тело*** (хвостатое ядро, скорлупа, прилежащее ядро).
- ***Бледный шар*** (часть чечевицеобразного ядра), который имеет ***наружную*** (*латеральную*) и ***внутреннюю*** (*медиальную*) части. Внутренняя часть продолжается к среднему мозгу в виде ***сетчатой части черной субстанции***.
- ***Субталамическое ядро (СТЯ).***
- Пигментная ***компактная часть черной субстанции***.
- ***Чечевицеобразное ядро***, которое образуют скорлупа и бледный шар.

Большая часть нейронов полосатого тела представлена ГАМК-ергическими (гамма-аминомасляная кислота) проекционными нейронами (средние шипиковые проекционные нейроны). В зависимости от экспрессируемых рецепторов эти нейроны подразделяют на две функциональные группы. Нейроны одной группы отдают проекции к внутренней части бледного шара (ВБШ) и сетчатой части черной субстанции (СЧЧС), формируя так называемый *прямой путь*, который повышает двигательную активность («идти»). Нейроны другой группы отдают проекции к наружной части бледного шара (НБШ) и далее к СТЯ; эти волокна формируют *непрямой путь*, который тормозит двигательную активность («не идти»). 1–3% нейронов полосатого тела представлены *гигантскими бесшипиковыми холинергическими вставочными нейронами* (также имеются средние ГАМК-ергические нейроны). Вставочные нейроны оказывают прямой модулирующий эффект на обе группы проекционных нейронов за счет влияния на пресинаптические терминали и изменения выброса глутамата (корково-стриарный путь) и дофамина (нигростриарный путь). В полосатом теле выделяют отдельные ядра, которые получают нервные волокна от нейронов коры или от ядер таламуса. Полосатое тело также подразделяют на функциональные области: *стриосому* и *матрикс*. Нейроны прямого и непрямого путей расположены в матриксе. Нейроны, находящиеся внутри стриосомы, получают нервные импульсы от лимбической коры и отдают проекции к компактной части черной субстанции; эти нейроны образуют путь, через который базальные ганглии оказывают свое влияние на лимбическую систему.

ОСНОВНЫЕ СВЯЗИ

Можно выделить, как минимум, четыре пути, которые формируются в коре, направляются к базальным ганглиям, а затем возвращаются обратно в кору.

1. *Двигательная петля* — отвечает за выученные двигательные акты.
2. *Когнитивная петля* — отвечает за намерения и планирование движения.
3. *Лимбическая петля* — отвечает за эмоциональную окраску движения.
4. *Глазодвигательная петля* — отвечает за произвольные саккады.

Двигательная петля

Двигательная петля начинается в сенсомоторной коре, а возвращается обратно через полосатое тело, таламус и дополнительную моторную область (ДМО).

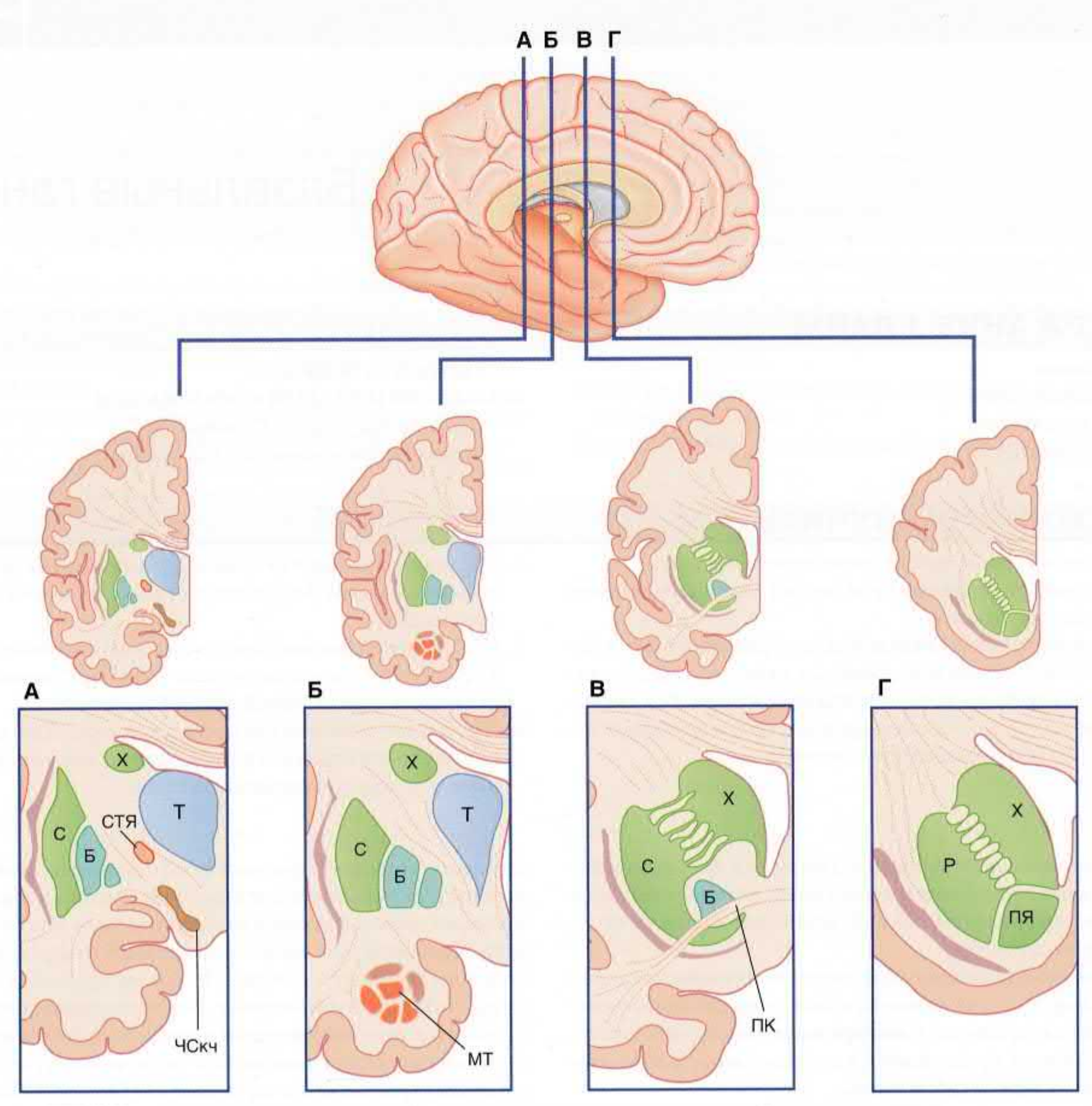


РИСУНОК 33.1 (А–Г). Четыре фронтальных среза головного мозга, вид сзади. Вентральные отделы на рисунках снизу представлены в увеличенном виде. ПЯ — прилежащее ядро; ПК — передняя комиссура; МТ — миндалевидное тело; Х — хвостатое ядро; Б — бледный шар; С — скорлупа; ЧСкч — компактная часть черной субстанции; СТЯ — субталамическое ядро; Т — таламус.

На рисунке 33.2 (часть из рис. 33.1А) схематично изображено строение проводящих путей двигательной петли, в том числе задней части полосатого тела. Существует два пути. ***Прямой путь*** образован ядрами базальных ганглиев, таламуса и проходит через пять последовательных групп нейронов (рис. 33.2А). ***Непрямой путь*** также включает СТЯ и состоит из семи групп нейронов (рис. 33.2Б). Отдельно от них проходят проекции от ВБШ к таламусу (***чечевицеобразная петля*** и ***чечевицеобразный пучок***), которые показаны на рисунке 33.3

Все проекции, начинающиеся от коры, исходят от пирамидных клеток и являются возбуждающими (глутаматергическими). Это же касается волокон, идущих от таламуса к ДМО. Волокна, начинающиеся от полосатого тела и обеих частей бледного шара, исходят от средних шипиковых нейронов и оказывают тормозящее влияние. Они являются ГАМК-ергическими, а также содержат нейропептиды с неустановленной в настоящее время функцией.

Нигростриарный путь идет от компактной части черной субстанции до полосатого тела, где на проекционных нейронах он образует два вида синапсов (рис. 33.4). Волокна, образующие синапсы с нейронами прямого пути, — стимулирующие, на дендритных шипиках расположены *дофаминергические рецепторы типа 1 (D_1)*. Волокна, образующие синапсы с нейронами непрямого пути, — тормозящие, их действие опосредовано *дофаминергическими рецепторами типа 2 (D_2)*. Холинергические вставочные нейроны полосатого тела возбуждают проекционные нейроны; активность этих вставочных нейронов тормозит допамин.

У здорового человека черная субстанция находится в активном состоянии, постоянно стимулируя работу прямого пути. Стимуляция прямого пути необходима для активации ДМО перед движением и во время него. Возбуждение ДМО, которое возникает сразу перед началом двигательного акта, можно зарегистрировать при помощи электродов, прикрепленных к воло-

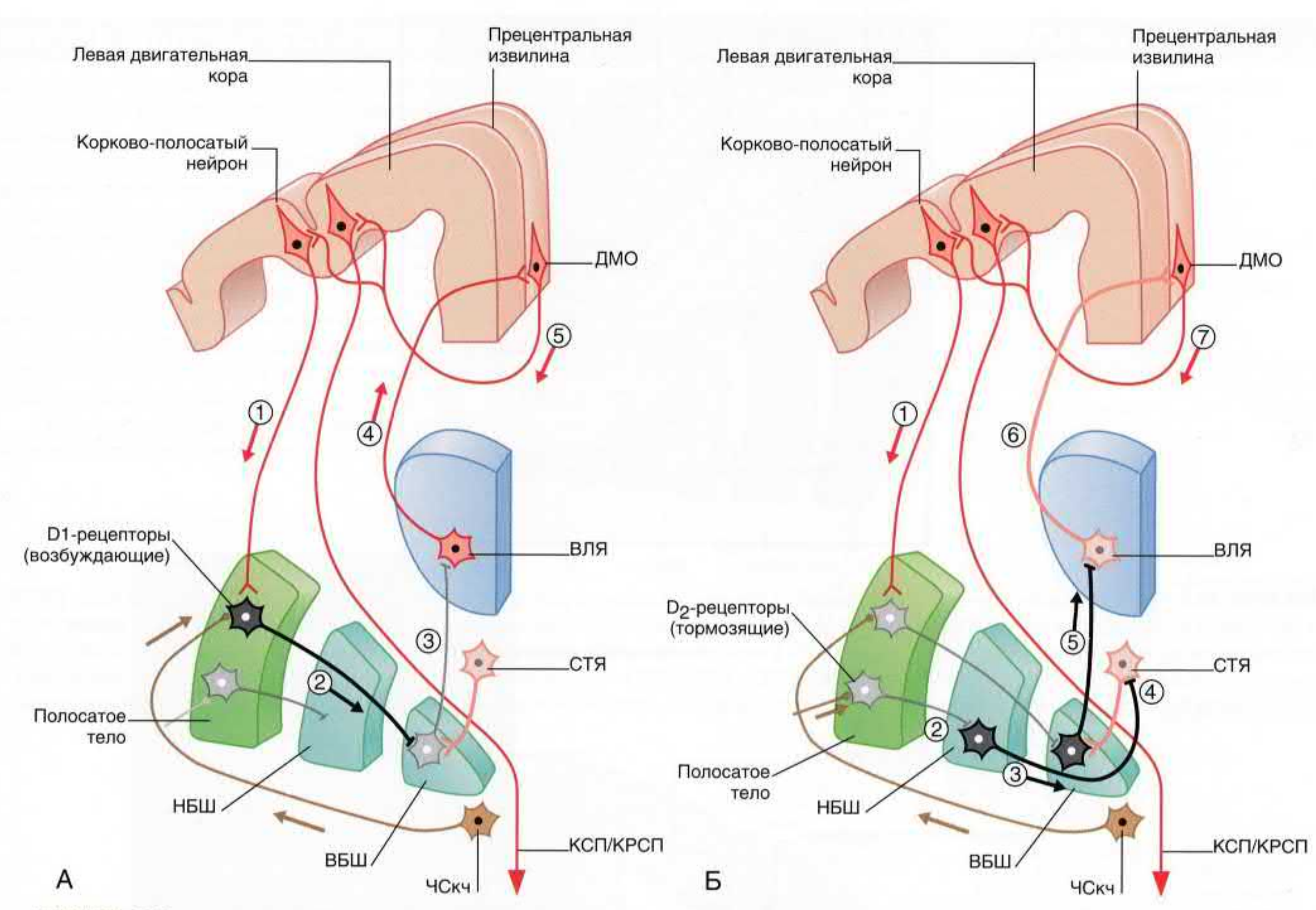


РИСУНОК 33.2 Фронтальный срез через двигательную петлю, на основе рисунка 33.1А. **(А)** Последовательность из пяти групп нейронов, формирующих «прямой» путь от сенсомоторной коры до таламуса, который затем возвращается в сенсомоторную кору через ДМО. **(Б)** Последовательность из семи групп нейронов, формирующих «непрямой» путь. *Красные/розовые* нейроны — возбуждающие, используют глутамат. *Черные/серые* нейроны — тормозящие, используют ГАМК. Коричневый, нигростриарный нейрон, использует дофамин; служит возбуждающим для D_1-рецепторов полосатого тела и тормозящим для D_2-рецепторов этих и других нейронов полосатого тела. КСП/КРСП — волокна корково-спинномозгового/корково-ретикуло-спинномозгового путей; ВБШ, НБШ — внутренний и наружный сегменты бледного шара; ДМО — дополнительная моторная область; ЧСкч — компактная часть черной субстанции; СТЯ — субталамическое ядро; ВЛЯ — вентральное латеральное ядро таламуса.

систой части головы. Эту электрическую активность называют (электрическим) *потенциалом готовности* (происхождение этого потенциала описано и показано на рис. 33.4). Импульсы от ДМО направляются к двигательной коре, откуда мозжечково-таламо-корковые волокна избирательно стимулируют пирамидные и корково-сетчатые нейроны за миллисекунды до генерации потенциала действия.

Скорлупа и бледный шар организованы соматотопически. За счет этого возможно селективно стимулировать нейроны, отвечающие, например, за движения рукой (прямой путь), и при этом одновременно тормозить ненужные движения, например ногой (непрямой путь). Для подавления ненужных в данный момент двигательных актов особенно важна работа СТЯ, которое может воздействовать на определенный сегмент ВБШ. Известно, что разрушение СТЯ приводит к тому, что движения конечностей противоположной половины тела становятся размашистыми и неконтролируемыми (см. далее).

Постепенное снижение выработки дофамина в компактном веществе черной субстанции — один из предрасполагающих факторов *болезни Паркинсона* (БП) (Блок клинической информации 33.1).

Какие функции в норме выполняет двигательная петля?

Несмотря на то, что при прямой электрической стимуляции скорлупы у здорового человека возникают движения противоположной половины тела, в норме базальные ганглии не отвечают за начало двигательного акта. Однако они активны во время любых движений, как быстрых, так и медленных. Вероятно, они отвечают за *контроль силы мышечного сокращения* и вместе с ДМО — за *последовательную активацию групп нейронов* двигательной коры. Базальные ганглии начинают работать уже после того, как волокна корково-спинномозгового пути были активированы «премоторными» областями (в том числе мозжечком). Поскольку пациенты с БП испытывают большие сложности при выполнении произвольных двигательных актов, считают, что в базальных ганглиях имеется некое «хранилище» выученных двигательных программ, которые они могут «сложить» в необходимую последовательность движений и передать ее в ДМО.

Когнитивная петля

Головка хвостатого ядра получает обширные проекции от префронтальной (предлобной) коры; она отвечает за *двигательное*

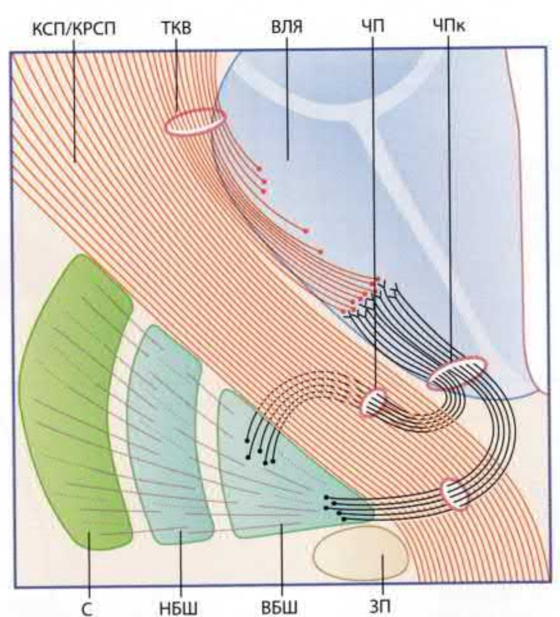


РИСУНОК 33.3 Часть волокон, идущих от внутреннего сегмента бледного шара (ВБШ) до вентрального латерального ядра (ВЛЯ) и вентрального переднего ядра (ВПЯ) таламуса, делает изгиб вокруг внутренней капсулы в виде **чечевицеобразной петли** (ЧП); остальная часть волокон проходит через эту область в виде **чечевицеобразного пучка** (ЧПк). Перед тем, как войти в таламус, обе группы волокон объединяются в таламический пучок (ТП). КСП/КРСП — волокна корково-спинномозгового/корково-ретикуло-спинномозгового путей; НБШ — наружный сегмент бледного шара; ЗП — зрительный путь; С — скорлупа; ТКВ — таламо-корковые волокна.

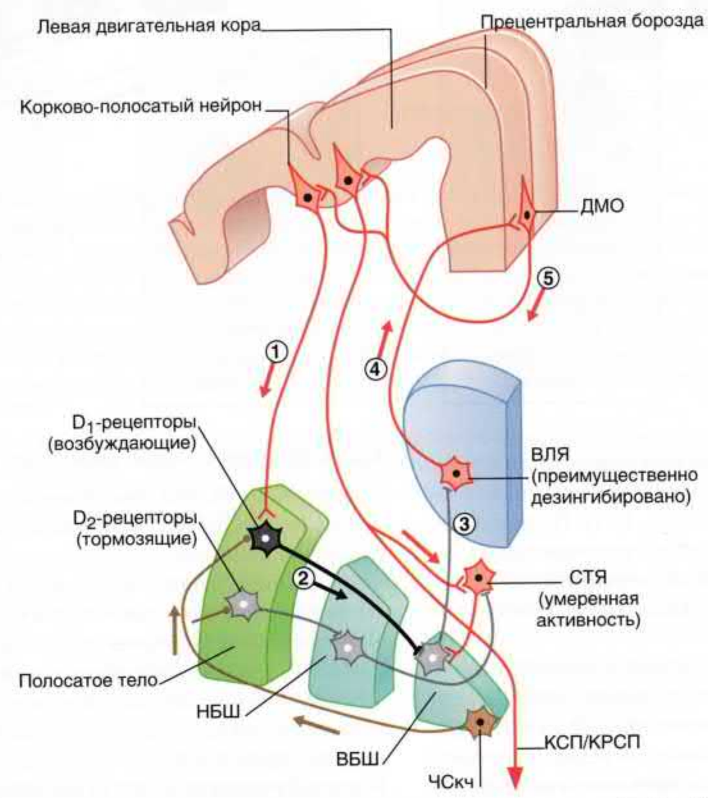
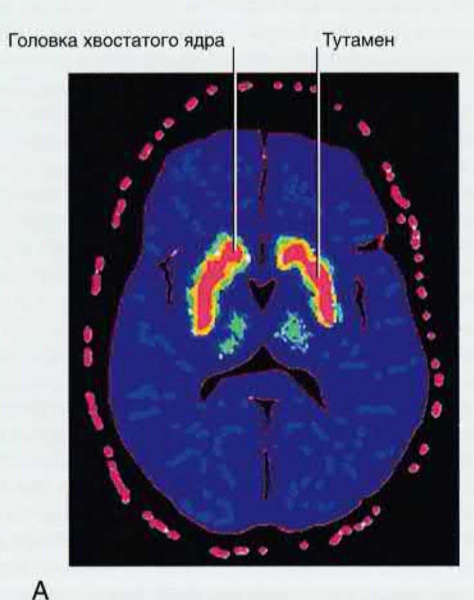


РИСУНОК 33.4 Активность двигательного пути полосатого тела до начала движения. Активация дополнительной моторной области (ДМО) волокнами прямого пути происходит следующим образом. (1) Корково-полосатые волокна от сенсомоторной коры активируют ГАМК-ергические шипиковые нейроны полосатого тела, на которых расположены D_1-рецепторы, которые постоянно стимулируют импульсы нигростриарного пути. (2) Активированные нейроны черной субстанции тормозят нейроны внутреннего сегмента бледного шара (ВБШ) (3) с последующей *дезингибицией* вентрального латерального ядра (ВЛЯ) таламо-корковых нейронов и (4) активацией ДМО, которые (5) модулируют активность корково-полосатых волокон и инициируют распространение нервного импульса вдоль корково-спинномозгового пути (КСП) и корково-ретикуло-спинномозгового пути (КРСП). Активность непрямого пути относительно невелика, поскольку происходит постоянное дофаминергическое торможение соответствующих нейронов полосатого тела (через их D_2-рецепторы). В то же время субталамическое ядро (СТЯ) за счет действия корково-таламических волокон находится в постоянно активированном состоянии, что ограничивает возможность торможения ВБШ. НБШ — наружный сегмент бледного шара; ЧСкч — компактная часть черной субстанции. (Мозжечково-таламические связи не показаны.)

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 33.1. ГИПОКИНЕЗИЯ: БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА

Во всем мире от БП страдает более 1% населения старше 65 лет. Основная причина БП — гибель нигростриарных нейронов с последующим снижением количества дофамина в полосатом теле. *[¹⁸F]флюородопа* — вещество с умеренной радиоактивностью, которое после внутривенного введения способно к связыванию с дофаминовыми рецепторами полосатого тела. У пациентов с симптомами БП при ПЭТ определяют выраженное снижение связывания [¹⁸F]флюородопы с дофаминовыми рецепторами (и, соответственно, снижение числа самих рецепторов, рис. 33.5). [*Иофлупан-I-123* — это радиофармпрепарат, представляющий собой аналог кокаина, который поглощают нейроны полосатого тела. Его захват можно оценить при помощи однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (SPECT) головного мозга; подобный метод исследования помогает обследовать пациентов с подозрением на БП]. В результате у пациентов *повышается* активность полосатого тела, а прямой двигательный путь начинает преобладать над непрямым (рис. 33.6).

Разрушение нигростриарного пути, вероятно, имеет форму *«дистальной нейропатии»*, поскольку в полосатом теле дофамин начинает разрушаться раньше, чем в среднем мозге. Шипиковые нейроны полосатого тела также погибают, уменьшается длина дендритов, снижается число шипиков. Возможно, что дофаминергическая активность необходима шипиковым нейронам для защиты от потенциально токсичного влияния глутамата.



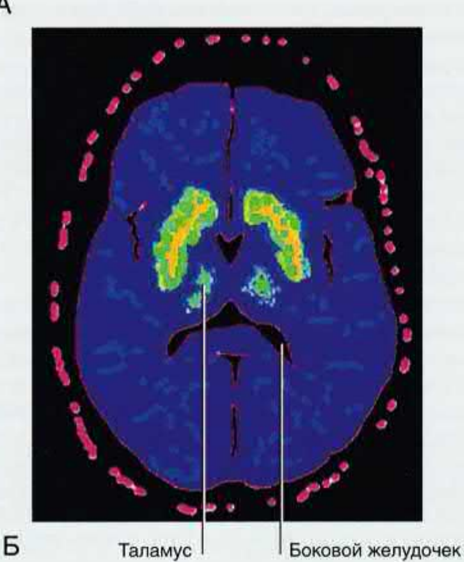


РИСУНОК 33.5 Результаты сканирования головного мозга после внутривенного введения [¹⁸F]флюородопы. Интенсивность поглощения отображена красным (максимальная), желтым, зеленым и синим (минимальная) цветами. **(А)** Здоровый человек. **(Б)** Болезнь Паркинсона.

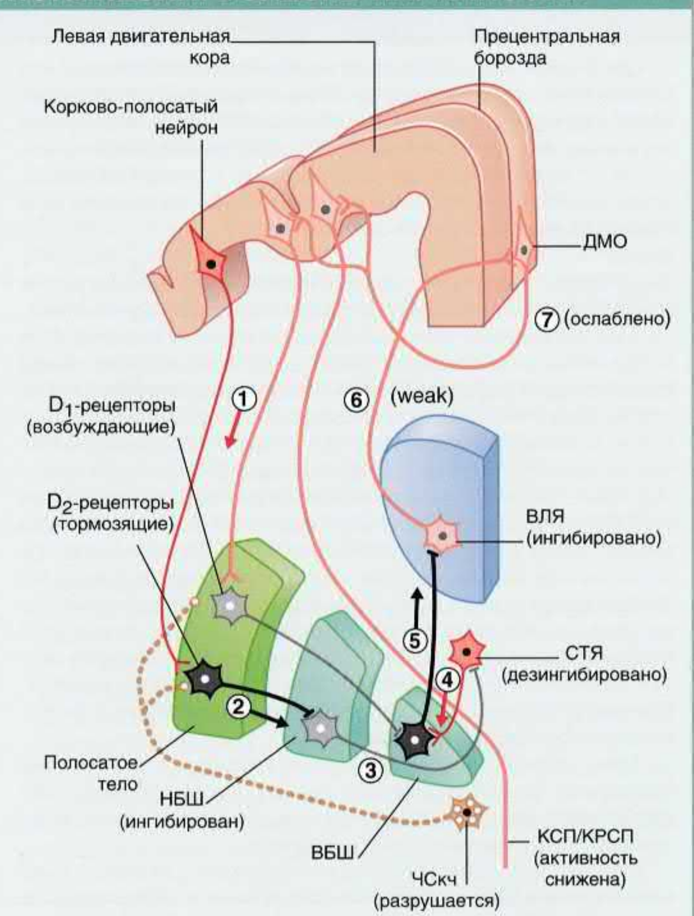


РИСУНОК 33.6 Последствия разрушения пути от компактной части черной субстанции (ЧСкч) до полосатого тела (П) при болезни Паркинсона. Клинические проявления болезни становятся следствием нарушения тонического возбуждения шипиковых нейронов полосатого тела, экспрессирующих D_1-рецепторы, а также следствием нарушения тонического ингибирования нейронов, экспрессирующих D_2-рецепторы. Целостность прямого пути нарушена, активным по умолчанию становится непрямой путь. (1) Корково-полосатый нейрон активирует ГАМК-ергические нейроны (2) полосатого тела, которые образуют синапсы с нейронами (3) наружного сегмента бледного шара (НБШ). В результате такого двойного эффекта происходит *дезингибирование* субталамического ядра (СТЯ). Нейроны СТЯ влияют на (4) ГАМК-ергические нейроны внутреннего сегмента бледного шара (ВБШ), которые затем воздействуют на (5) вентральное латеральное ядро (ВЛЯ) таламуса, в результате чего снижается передача нервного импульса таламо-корковых волокон, (6) идущих к дополнительной моторной области (ДМО). Сигналы (7) от ДМО к волокнам корково-спинномозгового и корково-ретикуло-спинномозгового путей (КСП/КРСП) становятся все слабее, в результате чего у пациента появляются сложности с началом движений и их выполнением.

продолжение

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 33.1. ГИПОКИНЕЗИЯ: БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

Для появления первых признаков заболевания необходима гибель около 60% нейронов черной субстанции. Задержка в развитии симптомов связана с (а) повышением продукции дофамина оставшимися нейронами; (б) повышением экспрессии дофаминовых рецепторов нейронами полосатого тела (положительная регуляция).

Для БП характерны следующие симптомы/признаки: тремор, брадикинезия, ригидность и нарушение постуральных рефлексов. Однако все симптомы одновременно проявляются не у всех пациентов.

Тремор

Тремор, имеющий частоту 3–6 Гц в одной конечности,— первый симптом болезни у двух третей пациентов. Выраженность тремора не коррелирует с другими двигательными симптомами БП; также тремор не прогрессирует с той же скоростью, что и брадикинезия, ригидность или нарушения походки. Чаще всего тремор сначала появляется в одной из рук, затем в течение 1 года начинает страдать нога с этой же стороны, затем в течение еще трех лет тремор появляется на противоположной стороне. Отчетливо определяют тремор губ и языка, постоянные пронацию и супинацию предплечий, сгибание и разгибание пальцев. Характерен также признак «скатывания пилюль» (в русскоязычной литературе чаще используют термин «счет монет»), когда пациент постоянно проводит II и III пальцами кисти вдоль большого пальца. Обычно тремор проявляется только в покое и исчезает при начале движения. Пациент, у которого имеется только тремор покоя, может без больших проблем поднять и выпить стакан воды. Для БП характерен именно *тремор покоя*, в то время как при расстройствах мозжечка развивается *интенционный* тремор. Интенционный тремор отсутствует в покое (за исключением случаев тяжелого повреждения мозжечка) и появляется только при произвольных движениях. (Причиной тремора при БП может стать сочетание дисфункции базальных ганглиев и мозжечково-таламо-корковых путей.)

Тремор связан с ритмичным возбуждением нейронов всех пяти клеточных групп прямого пути двигательной петли (рис. 33.4) и нейронов переднего рога спинного мозга. Ниже будет описано, как нарушение аутогенного торможения приводит к проявлению тремора покоя и ригидности.

Небольшой *тремор действия* обычно можно наблюдать у пациентов с выраженным тремором покоя; как правило, он более выражен на той же стороне, где сильнее проявляется тремор покоя. Сильнее всего тремор действия проявляется в пальцах кисти при полностью вытянутых руках. Одно из его проявлений — нарушение почерка. Следует отметить, что при *отсутствии* тремора покоя наличие небольшого тремора действия свидетельствует о *доброкачественном эссенциальном треморе* (см. далее).

Ригидность

Ригидность захватывает одновременно все соматические мышцы, однако из-за того, что в большей степени ей подвержены мышцы-сгибатели, у пациента возникает характерная «поза просителя». Сопротивление пассивному сгибанию и разгибанию крупных суставов имеется на протяжении всего диапазона движения. Такую ригидность называют ригидностью «по типу свинцовой трубы». Она отличает БП от заболеваний, сопровождающихся повреждением верхних мотонейронов, при которых возникает спастичность по типу «складного ножа». При этом врач может также обнаружить небольшой тремор, возникающий при пассивных движениях. Именно поэтому кажется, что мышцы напрягаются «прерывисто», по типу «зубчатого колеса» (тремор накладывается на ригидность).

Ранее для устранения ригидности прибегали к хирургическому пересечению задних нервных корешков. Это доказывает, что ригидность имеет периферическое чувствительное происхождение. Ригидность также можно устранить путем хирургического разрушения бледного шара или ВЛЯ таламуса. Поскольку при БП не происходит усиления сгибательных рефлексов, внимание исследователей сосредоточено на афферентных волокнах сухожильного органа Гольджи, отвечающего за аутогенное торможение. Как отмечено в главе 10, эти афферентные волокна образуют синапсы с тормозными вставочными нейронами 1b, которые активируются во время мышечного сокращения и подавляют активность мотонейронов, иннервирующих эту же мышцу и все гомонимные мышцы (т. е. нервный импульс, возникший в сухожильном органе двуглавой мышцы плеча, будет тормозить нейроны самого бицепса и плечевой мышцы). У пациентов с БП эндогенное торможение снижено, оно замедляется до такой степени, что начинает смешиваться со стимулами, нисходящими от головного мозга, в результате чего усугубляется тремор. Нарушение торможения также способствует и развитию ригидности, поскольку при БП во время движения может происходить одновременное сокращение основной мышцы и ее антагониста.

Учитывая, что для активации сухожильных органов требуется сокращение мышцы, возникает вопрос: почему у пациентов проявляется «тремор покоя», если мышцы, предположительно, неактивны? На самом деле, даже если руки человека лежат на коленях или подлокотниках кресла, мышцы рук/кистей не находятся в полном покое. Тремор исчезает только в том случае, если рука полностью фиксирована на уровне локтевого сустава и запястья. Тремор также исчезает во время сна.

В норме волокна корково-спинномозгового и ретикуло-спинномозгового путей постоянно активируют тормозные вставочные нейроны 1b. При БП активация первичной двигательной коры за счет ДМО снижена и происходит неравномерно, поэтому и появляются характерные симптомы со стороны руки и кисти. Нарушение работы ретикуло-спинномозгового пути, вероятно, сильнее влияет на состояние мышц нижних конечностей.

От нейронов скорлупы проекции отходят не только к бледному шару, но и к ГАМК-ергическим нейронам, в первую очередь, нейронам СЧЧС. Компактная часть черной субстанции также отдает волокна к сетчатой части. Последняя, в свою очередь, имеет связи с локомоторным центром ствола мозга (глава 24). Один из ожидаемых вторичных эффектов повышенной активности скорлупы при БП — торможение нервных импульсов, идущих от локомоторного центра к волокнам ретикуло-спинномозгового пути моста и продолговатого мозга.

Один из ранних симптомов БП — *сложности при письме*. Отдельные буквы становятся мелкими и неровными. Нарушение письма, вероятно, связано с одновременным сокращением сгибателей и разгибателей кисти, которое возникает из-за выраженного нарушения супраспинальной активации вставочных нейронов 1а, образующих синапсы с мотонейронами мышц-антагонистов.

Брадикинезия

Под *брадикинезией* понимают замедление движений. Пациенты жалуются на то, что повседневные действия, например открывание двери, начинают требовать тщательного планирования и сознательного контроля. При электромиографии мышц конечностей определяют снижение начальной электрической активности мышц-агонистов, которая в норме возникает при первом сокращении соответствующих мышц. В норме базальные ганглии начинают контролировать двигательный акт через миллисекунды после того, как премоторная кора и мозжечок подняли частоту генерации потенциала действия нейронами двигательной коры до уровня, необходимого для активации нижних мотонейронов спинного мозга. При БП нервные импульсы, идущие к мотонейронам спинного мозга, становятся слабее из-за сниженного влияния ДМО.

Постуральная неустойчивость

Пациенты легко теряют равновесие, их легко сбить с ног простым случайным толчком («падают как телеграфный столб»). Это происходит из-за нарушения корректирующих постуральных движений: в норме при толкании верхней половины туловища должно произойти немедленное сокращение мышц нижних конечностей, достаточное для восстановления равновесия.

Два других симптома БП — *глазодвигательная дискинезия* и *деменция* — описаны в основном тексте.

Дифференциальная диагностика

БП имеет два основных клинических варианта. В первом случае ведущим симптомом выступает тремор, во втором доминируют акинезия и ригидность. В настоящее время известно, что более чем у 20% пациентов, которым был поставлен диагноз БП и начато соответствующее лечение, БП отсутствует вовсе либо имеет место синдром «паркинсонизм-плюс» (при мультисистемной дегенерации).

Доброкачественный эссенциальный тремор, который очень часто принимают за БП, встречают в два раза чаще БП. Сначала это заболевание проявляется лишь небольшим тремором, который лучше всего заметен при полностью вытянутых руках. Позднее появляются дрожание головы (не характерное для БП) и ортостатический (проявляющийся в положении стоя) тремор туловища. Из-за тремора диафрагмы может развиться вокальный тремор. Иногда доброкачественный эссенциальный тремор называют *семейным*, поскольку его наследуют по аутосомно-доминантному механизму; чаще всего он проявляется на пятом десятилетии жизни. Эссенциальный тремор, наблюдаемый у пожилых, раньше называли *сенильным*.

Причина заболевания неизвестна. Леводопа (L-допа, см. далее) неэффективна, хотя у больных с БП она облегчает оба вида тремора.

продолжение

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 33.1. ГИПОКИНЕЗИЯ: БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

Мультисистемная дистрофия — дегенеративное заболевание из группы «паркинсонизм-плюс», которое поражает ствол мозга, базальные ганглии и центральные вегетативные нейроны. У пациентов имеются один или более из следующих симптомов.

- Акинезия/ригидность, при этом тремор отсутствует или выражен минимально.
- Один или несколько симптомов вегетативной дисфункции: постуральная гипотензия, дисфункция мочевого пузыря/кишечника, импотенция, сухость глаз и полости рта, аномалии со стороны зрачков, нарушение потоотделения.
- Двусторонняя дегенерация пирамидных путей с развитием псевдобульбарного паралича (Глава 18) и симптомами поражения верхних мотонейронов (глава 16) со стороны конечностей.
- Нарушение конвергенции глаз.
- Низкая эффективность L-допы.

В руководствах по клинической неврологии описаны и другие заболевания со схожей клинической картиной, например прогрессирующий надъядерный паралич и корково-базальная дегенерация.

Лечение болезни Паркинсона

Консервативное

Наиболее эффективный метод лечения БП — прием L-допы. Этот препарат проникает через гематоэнцефалический барьер и затем выжившими нейронами черной субстанции метаболизируется в дофамин. Назначение L-допы эффективно примерно у 75% пациентов, выраженность симптомов снижается на 50% и более. Спустя несколько лет приема у пациентов могут развиваться побочные эффекты терапии, в том числе спонтанные хореиформные движения (описаны в Блоке клинической информации 33.2), вызванные чрезмерной активацией полосатого тела. Спустя год и более, по мере прогрессирующей гибели нейронов черной субстанции, эффективность L-допы начинает снижаться. В этом случае для стимуляции постсинаптических дофаминовых рецепторов полосатого тела можно использовать агонисты дофамина (иногда их применяют в качестве терапии первой линии в надежде уменьшить выраженность или замедлить появление побочных эффектов L-допы).

Антихолинергические препараты снижают активность холинергических вставочных нейронов полосатого тела. Они способны снижать выраженность обоих видов тремора, но необходимые для этого дозы могут вызывать побочные реакции со стороны вегетативной нервной системы (см. рис. 13.13).

Хирургическое

В настоящее время оптимальным методом хирургического лечения БП считают высокочастотную (133 Гц) стимуляцию СТЯ посредством имплантируемых электродов. Однако механизм(ы) действия этого способа лечения полностью не установлены. При помощи высокочастотной стимуляции удается уменьшить проявления тремора, брадикинезии и ригидности у пациентов с БП. Часто стимуляцию необходимо проводить с двух сторон. Посредством введения электродов в СТЯ можно судить о его когнитивных и поведенческих функциях. Подобные изменения, не относящиеся к двигательной сфере, наблюдают при установке электродов в вентральные отделы СТЯ. Следовательно, в пределах СТЯ имеются различные функциональные отделы. Другой возможный участок стимуляции при БП — ножкомостовое ядро. Стимуляцию ВБШ в последнее время используют редко.

К другим методам лечения, эффективность которых только определяют, относят использование черной субстанции плода в качестве трансплантата, введение в полосатое тело факторов роста, генотерапию.

Рекомендуемая литература

Helmich RC, Hallet M, Deuschel G, et al. Cerebral causes and consequences of parkinsonism resting tremor: a tale of two circuits? Brain. 2012;135:3206–3336.

Patel N, Jankovic J, Hallett M. Sensory aspects of movement disorders. Lancet Neurol. 2014;13:100–112.

Tarsy D. Treatment of Parkinson disease: a 64-year-old man with motor complications of advanced Parkinson disease. J Amer Med Assoc. 2012;307:2305–2315.

Vriend C, Pattij T, van der Werf YD, et al. Depression and impulse control disorders in Parkinson's disease: two sides of the same coin? Neurosci Biobehav Rev. 2014;38:60–71.

Welter ML, Schüpbach M, Czernecki V, et al. Optimal target localization for subthalamic stimulation in patients with Parkinson disease. Neurology. 2014;82:1352–1361.

обучение. Благодаря позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) удалось выяснить, что при выполнении новых для человека движений рукой происходит увеличение кровотока в голове противоположного хвостатого ядра. Повышается также активность передней части противоположной скорлупы, бледного шара и передневентрального ядра (ПВЯ) таламуса. Это ядро завершает «открытую» когнитивную петлю через проекции к премоторной коре и «закрытую» петлю через проекции к префронтальной коре. Наличие связей между хвостатым ядром и корой больших полушарий свидетельствует о том, что когнитивная петля участвует в *заблаговременном планировании*, в особенности в планировании сложных двигательных актов. Когда новое движение становится отработанным до автоматизма, при его выполнении активной становится уже двигательная петля.

Лимбическая петля

На рисунке 33.7 изображена лимбическая петля базальных ганглиев. Она идет от нижней префронтальной коры через ***прилежащее ядро*** (передний конец полосатого тела, рис. 33.1Г) и ***вентральный отдел бледного шара***, а затем возвращается в нижнюю префронтальную кору через дорсальное медиальное ядро (ДМЯ) таламуса. Прилежащее ядро и расположенный рядом *обонятельный бугорок* называют ***вентральным полосатым телом*** (вентральный стриатум).

Вероятнее всего, благодаря лимбической петле мы можем выражать свои эмоции в различных движениях, например

РИСУНОК 33.7 Лимбическая петля базальных ганглиев, правое полушарие. Активация медиального дорсального ядра (МДЯ) таламуса происходит за счет его дезингибиции.

улыбкой, жестами, принятием агрессивной или покорной позы. У этой петли имеется множество дофаминергических окончаний, которые разрушаются при БП. Из-за этого у таких больных лицо становится маскообразным, исчезает произвольная жестикуляция, через несколько лет развивается *деменция*.

Глазодвигательная петля

Глазодвигательная петля начинается в *лобном глазодвигательном поле* (поле 8) и *задней теменной коре* (поле 7). Она проходит через хвостатое ядро и сетчатую часть черной субстанции. Далее через ПВЯ таламуса она возвращается в лобное глазодвигательное поле и префронтальную кору. От СЧЧС отходят тормозящие ГАМК-ергические волокна к верхним холмикам, где они образуют синапсы с нейронами, контролирующими непроизвольные саккады (Глава 23). Эти нейроны непосредственно иннервирует лобное глазодвигательное поле.

При фиксации взора СЧЧС находится в активном состоянии. Когда человек планирует перевести взгляд на какой-либо объект, происходят активация глазодвигательной петли и *дезингибиция* верхних холмиков (*устранение торможения*). При отсутствии нормального ингибирования со стороны базальных ганглиев происходит возбуждение верхних холмиков, в результате чего повышается активность прямого пути. Глазные яблоки с максимально высокой скоростью (22 м/с) перемещаются в сторону цели, после чего СЧЧС продолжает выполнять свою контролирующую функцию.

Для выявления *глазодвигательной гипокинезии* при БП существует ряд специальных тестов. Движения глаз в сторону объекта, находящегося на периферическом поле зрения, обычно замедленны и иногда недостаточны. Объяснением этого симптома может служить нарушение дезингибиции верхних холмиков вследствие разрушения нейронов СЧЧС.

К другим заболеваниям, вызванным повреждением базальных ганглиев, относят различные *гиперкинезы*, кратко описанные в Блоке клинической информации 33.2.

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 33.2 ДРУГИЕ ЭКСТРАПИРАМИДНЫЕ РАССТРОЙСТВА (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

Церебральный паралич

Церебральный паралич (ЦП) — обобщающий термин, которым называют целый ряд двигательных нарушений, возникающих вследствие повреждения головного мозга внутриутробно или в перинатальном периоде. ЦП проявляется расстройствами движения или позы. Во всем мире распространенность заболевания составляет около 2–3,5 случаев на 1000 живорождений. Примерно в 10% случаев заболевание развивается в постнатальном периоде, обычно вследствие инфекционного поражения или травмы головы.

Существуют различные классификации ЦП, которые основаны на анатомической области повреждения, клинических проявлениях и симптомах, характере поражения конечностей, времени предполагаемого повреждения, мышечном тонусе и других факторах, однако чаще для описания заболевания используют клинические критерии. Часто встречаемая форма ЦП — *спастическая диплегия*. В первые месяцы жизни такие дети кажутся «вялыми» (атония). К концу первого года жизни возникает спастичность (особенно в нижних конечностях). У некоторых детей клинические проявления отсутствуют до 5 лет. Если же заболевание прогрессирует (по данным осмотра в 4–5 лет), диагноз ЦП ставят под сомнение, а врач должен исключить другие возможные заболевания (генетические, метаболические).

У большинства детей при лучевых методах исследования головного мозга выявляют те или иные отклонения, однако для постановки диагноза они не обязательны. При спастической диплегии желудочковая система бывает расширенной, что связано с нарушением развития перивентрикулярных олигодендроцитов на 6–7 месяц гестации. Преимущественно страдают нейроны, миелинизирующие волокна корково-спинномозгового пути, направляющиеся к пояснично-крестцовому отделу спинного мозга. Предположительные этиологические факторы — внутриутробная инфекция (рис. 33.8), ишемия и метаболические нарушения.

Экстрапирамидный, или *дискинетический, ЦП* может стать следствием перинатальной асфиксии. В таком случае особенно страдает полосатое тело, вероятно из-за его высокой метаболической активности во время формирования синапсов с бледным шаром.

Характерен *хореоатетоз*. *Хореей* называют быстрые спонтанные прерывистые и беспорядочные движения мышц. Под *атетозом* понимают такие же, но более медленные движения, которые возникают практически постоянно, за исключением времени сна; иногда они могут быть настолько сильными, что мешают пациенту сидеть или стоять. Из-за последовательного повышения и понижения мышечного тонуса голова начинает вращаться. Оба вида движений возникают как «феномен ускользания» вследствие повреждения полосатого тела. В связи со схожестью хореи и атетоза, а также частым их сочетанием более правильный термин *хореоатетоз*.

Хорея Хантингтона

Хорея Хантингтона — аутосомно-доминантное (хромосома 4) наследственное заболевание, в основе которого лежит экспансия тринуклеотидного повтора CAG

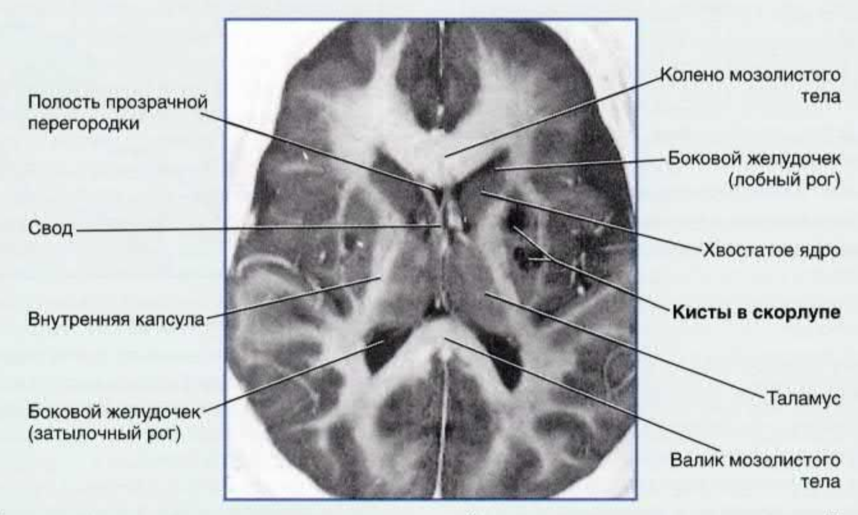


РИСУНОК 33.8 Магнитно-резонансная томограмма, аксиальный срез на уровне полосатого тела. Двухлетняя девочка, страдающая тяжелым хореоатетозом, вследствие внутриутробного повреждения базальных ганглиев при токсоплазмозе. Скорлупа с обеих сторон частично замещена кистами. (МРТ предоставлена Professor J. Paul Finn, Director, Magnetic Resonance Research, Department of Radiology, David Geffin School of Medicine, UCLA, California, USA.)

продолжение

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 33.2 ДРУГИЕ ЭКСТРАПИРАМИДНЫЕ РАССТРОЙСТВА (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

к гибели нейронов полосатого тела. Распространенность заболевания составляет около 4–10 случаев на 100000 человек, средний возраст дебюта заболевания — 40 лет, однако описаны случаи как более раннего, так и более позднего начала. Анамнез характерен для первичного нейродегенеративного заболевания (другие органы и системы также могут быть вовлечены, поскольку хантингтин экспрессируется и в других тканях). Клинически болезнь Хантингтона проявляется хореей, изменениями поведения, прогрессирующей деменцией. Смерть наступает вследствие двигательных нарушений, дисфагии и истощения.

Гемибаллизм

Гемибаллизм чаще встречают у людей пожилого возраста. Первоначально его описывали как тромбоз мелкой ветви задней мозговой артерии, которая кровоснабжает СТЯ (обычно гемибаллизм развивается вследствие этого тромбоза). Заболевание характеризуется внезапным появлением хаотичных размахивающих движений противоположной рукой, а иногда и ногой. Такая клиническая картина позволяет предположить, что таламо-корковый путь от ВЛЯ таламуса до ДМО становится чрезмерно активным. Предполагают, что СТЯ и другие базальные ядра влияют на частоту возбуждения нейронов ВБШ. При их разрушении в двигательных путях начинают хаотично происходить процессы возбуждения и торможения.

Может возникнуть вопрос: если ишемия СТЯ приводит к возникновению гемибаллизма, почему его разрушение высокочастотной стимуляцией не вызывает тот же эффект? Объяснить этот феномен пока не удалось, однако понятно, что СТЯ не является просто переключательным ядром для непрямого пути. В нем выделяют отдельные функциональные области, которые играют роль во всех петлях базальных ганглиев (двигательной, когнитивной, глазодвигательной и лимбической) через реципрокные связи с ВБШ (а также НБШ и СЧЧС). СТЯ также получает возбуждающие глутаматергические волокна от коры («гиперпрямой путь», который позволяет коре использовать контекст для того, чтобы определить, какая двигательная программа передается через базальные ганглии) и возбуждающие глутаматергические волокна от таламуса (центромедианное и парафасцикулярное ядра). Эффект, который наблюдают при глубокой стимуляции СТЯ у людей с БП, можно также вызвать путем активации близлежащих путей (вероятно, не потому, что СТЯ играет роль в непрямом пути, а за счет других путей, в которых СТЯ имеет свою определенную функциональную роль).

Рекомендуемая литература

Balint B, Bhatia KP. Dystonia: an update on phenomenology, classification, pathogenesis and treatment. Curr Opin Neurol. 2014;27:468–476.

Colver A, Fairhurst C, Pharoah POD. Cerebral palsy. Lancet. 2014;383:1240–1249. Hawley JS, Weiner WJ. Hemiballismus: current concepts and review. Parkinsonism Relat D. 2012;18:125–129.

Kim SD, Fung VSC. An update on Huntington's disease: from the gene to the clinic. Curr Opin Neurol. 2014;27:477–488.

Louis ED. Essential tremor: from bedside to bench and back to bedside. Curr Opin Neurol. 2014;27:461–467.

Poston KL, Frucht SJ. Movement disorder emergencies. J Neurol. 2008;255(suppl 4):2–13.

ОСНОВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Базальные ганглии представляют собой группу ядер, отвечающих за контроль над двигательной активностью. К ним относят полосатое тело (в том числе прилежащее ядро), бледный шар, СТЯ, черную субстанцию, а также вентральное латеральное (ВЛЯ), ПВЯ и ДМЯ таламуса. Бледный шар имеет наружную (НБШ) и внутреннюю (ВБШ) части, последняя продолжается в средний мозг в виде СЧЧС. Компактная часть черной субстанции лежит вне основных нейронных связей, но влияет на них за счет нигростриарного пути.

Кора больших полушарий возбуждает нейроны полосатого тела и СТЯ. Полосатое тело, в свою очередь, тормозит нейроны бледного шара. Влияние бледного шара на СТЯ и таламус также тормозящее. СТЯ возбуждает нейроны ВБШ.

Прямой путь, полосатое тело → ВБШ, находится в активированном состоянии за счет нормальной тонической активности нигростриарных дофаминергических нейронов. Непрямой путь, полосатое тело → НБШ → СТЯ → ВБШ, ингибирован. Для активации ДМО перед началом движения и во время него в *двигательной петле* происходит усиление передачи нервных импульсов по прямому пути. Активность ДМО, которую наблюдают непосредственно перед началом двигательного акта, можно зарегистрировать в виде потенциала готовности. Его появление обусловлено торможением нейронов ВБШ с последующим высвобождением (дезингибицией) таламо-корковых нейронов, посылающих нервные импульсы в ДМО. Затем сигнал поступает в двигательную кору, и начинается двигательный акт.

Полосатое тело и бледный шар организованы соматотопически, за счет чего становится возможным избирательный контроль той или иной части тела. Для подавления нежелательных движений особенно важно СТЯ.

Основной функцией двигательной петли, по всей видимости, служит организация правильного порядка выполнения отдельных движений. Это необходимо для реализации выученных двигательных программ. У пациентов с БП разрушение нигростриарных дофаминергических нейронов приводит к тому, что начинает преобладать активность непрямого пути. За этим следует подавление активности ВЛЯ таламуса и ДМО, что клинически проявляется брадикинезией. К основным симптомам БП относят ригидность, тремор и расстройство постуральных рефлексов.

Когнитивная петля начинается в ассоциативной коре, далее через ПВЯ таламуса она возвращается в премоторную и префронтальную кору. Активация когнитивной петли происходит во время изучения новых двигательных программ. Эта петля также отвечает за планирование двигательной активности.

Лимбическая петля начинается в поясной коре и миндалевидном теле, проходит через прилежащее ядро и направляется к ДМО. Вероятно, она отвечает за физическое выражение эмоций.

Глазодвигательная петля дезингибирует СЧЧС и таким образом активирует верхние холмики, которые инициируют саккады.

Гиперкинезы наблюдают при хорее Хантингтона, гемибаллизме и церебральном параличе (ЦП).

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Benarroch EE. Subthalamic nucleus and its connections. Neurology. 2008;70:1991–1995.

Benarroch EE. Serotonergic modulation of basal ganglia circuits: complexity and therapeutic opportunities. Neurology. 2009;73:880–886.

Benarroch EE. Effects of acetylcholine in the striatum: recent insights and therapeutic implications. Neurology. 2012;79:274–281.

Gerfen CR, Surmeier DJ. Modulation of striatal projection systems by dopamine. Ann Rev Neurosci. 2011;34:441–466.

Gordon GMG. Corticostriatal connectivity and its role in disease. Nat Rev Neurosci. 2013;14:278–291.

Péron J, Frühholz S, Vérin M, et al. Subthalamic nucleus: a key structure for emotional component synchronization in humans. Neurosci Biobehav Rev. 2013;37:358–373.

Wall NR, De La Parra M, Callaway EM, et al. Differential innervation of direct- and indirect-pathway striatal projection neurons. Neuron. 2013;79:347–360.

34

Обонятельная и лимбическая системы

СОДЕРЖАНИЕ ГЛАВЫ

Обонятельная система
- Обонятельный эпителий
- Обонятельная луковица

Лимбическая система
- Парагиппокампальная извилина
- Гиппокампальный комплекс
- Островок
- Поясная кора и задняя парагиппокампальная извилина
- Миндалевидное тело
- Прилежащее ядро
- Область перегородки
- Базальный отдел переднего мозга

БЛОК
- Боль и головной мозг

БЛОКИ КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ
- Нарушения обоняния
- Шизофрения
- Височная эпилепсия
- Болезнь Альцгеймера
- Наркотические препараты

НЕОБХОДИМО ИЗУЧИТЬ

Обонятельная система

У большинства позвоночных обоняние играет гораздо более важную роль, чем у людей. При повреждении обонятельных путей у пациента возникает аносмия с той же стороны. Нарушения обоняния также достаточно часто встречают при нейродегенеративных заболеваниях.

Лимбическая система

Корковая и подкорковая лимбические области имеют большое значение у примитивных млекопитающих, поскольку эти участки мозга отвечают за защиту, нападение, размножение и питание. Основные исполнительные элементы лимбической системы — гипоталамус и ретикулярная формация.

Структуры, пути и медиаторы лимбической системы человека представляют собой основу, на которой базируются психиатрия и клиническая психология.

ОБОНЯТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

Обонятельная система имеет следующие уникальные черты.

1. Тела первичных чувствительных нейронов расположены на поверхностном эпителии.
2. Аксоны первичных эфферентных нейронов входят непосредственно в кору, афферентные нейроны второго порядка отсутствуют.
3. Первичные афферентные нейроны постоянно обновляются, синтезируясь из базальных клеток.
4. Путь к корковым центрам лобной доли идет исключительно по своей стороне.

Обонятельная система состоит из обонятельного эпителия и обонятельных нервов, обонятельных луковиц и путей, а также нескольких участков обонятельной коры.

Обонятельный эпителий

Обонятельный эпителий выстилает верхнюю 1/5 часть латеральной стенки носа и перегородки носа. Эпителий состоит из трех типов клеток (рис. 34.1).

1. ***Обонятельные нейроны.*** Это биполярные нейроны, дендриты которых распространяются до поверхности эпителия, а немиелинизированные аксоны формируют обонятельный нерв. Дендриты покрыты неподвижными ресничками, которые содержат рецепторы к определенным молекулам. Аксоны проходят вверх через ситовидную пластинку решетчатой кости и входят в обонятельные луковицы. Аксоны (примерно по 3 млн. с каждой стороны) с окружающими их шванновскими клетками объединены в пучки, которые, в свою очередь, образуют ***обонятельный нерв***.
2. Между биполярными нейронами расположены ***поддерживающие клетки***.
3. Между двумя клетками двух предыдущих типов находятся ***базальные стволовые клетки.*** Уникальность обонятельных биполярных нейронов состоит в том, что они постоянно растут, разрушаются и замещаются новыми нейронами. Базальная стволовая клетка превращается в молодой биполярный обонятельный нейрон, срок жизни которого составляет около одного месяца. С возрастом процесс обновления постепенно замедляется. Это объясняет тот факт, что у пожилых людей обоняние становится менее острым.

Обонятельная луковица (рис. 34.1)

Обонятельная луковица состоит из трехслойного аллокортекса, окружающего место начала обонятельного пути. Основные корковые нейроны в этой области — ***митральные (пучковые) клетки*** (около 50000), которые принимают обонятельные волокна и дают начало обонятельному пути.

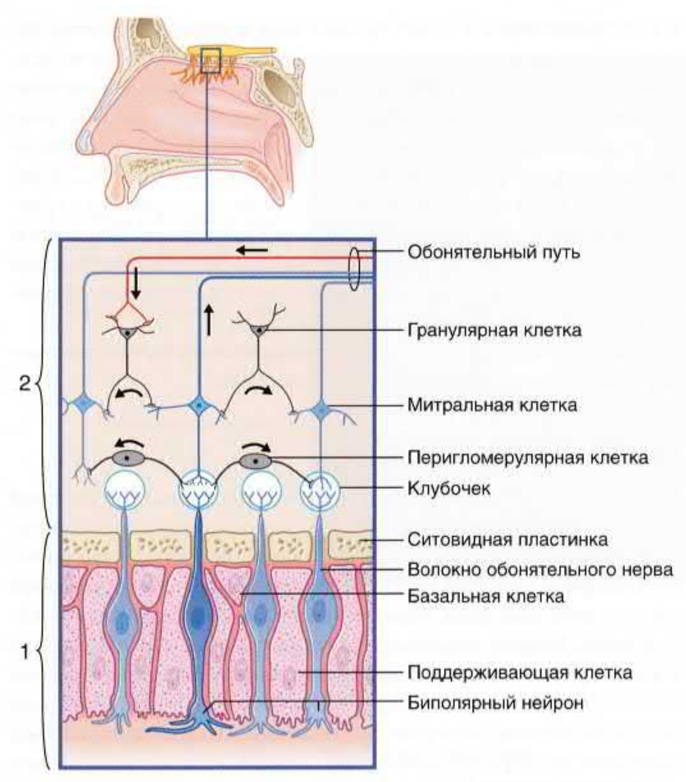


РИСУНОК 34.1 Связи обонятельного эпителия (1) и обонятельной луковицы (2). Второй клубочек слева находится во «включенном» состоянии (см. текст).

Контакт между обонятельными волокнами и дендритами митральных клеток происходит в ***гломерулах*** (около 2000). Гломерулы окружены глией, в каждой из них образуется гигантское число синапсов. Каждая гломерула получает импульсы только от определенных нейронов, которые реагируют на одни и те же стимулы (*одоранты*). «Включенные» (активированные) гломерулы тормозят соседние, «выключенные» гломерулы, за счет работы ГАМК-ергических (гамма-аминомасляная кислота) ***перигломерулярных клеток*** (сравните с горизонтальными клетками сетчатки); этот этап передачи нервного импульса также представляет собой начальную стадию обработки специфических запахов. На более глубоком уровне активность митральных клеток становится еще более специфичной за счет работы ***гранулярных клеток***, лишенных аксонов (сравните с амакриновыми клетками сетчатки). Это следующий этап обработки чувствительных стимулов, на котором усиливается разница между стимулами разных митральных клеток. Гранулярные клетки формируют возбуждающие дендро-дендритические контакты с активными митральными клетками, а также подавляют соседние митральные клетки посредством тормозящих ГАМК-ергических дендро-дентритических контактов.

Центральные связи

Аксоны митральных клеток проходят в центре ***обонятельного пути*** (рис. 34.2). Перед передним продырявленным веществом обонятельный путь разделяется на ***медиальную*** и ***латеральную обонятельные полоски***.

Медиальная полоска содержит аксоны, идущие от ***переднего обонятельного ядра***, которое состоит из мультиполярных нейронов, рассеянных по обонятельному пути. Некоторые из этих аксонов подходят к области перегородки в составе диагонального пучка (см. далее «Лимбическая система»). Другие в области передней комиссуры пересекают среднюю линию и тормозят активность митральных клеток противоположной луковицы (путем возбуждения гранулярных клеток). За счет этого происходит относительное усиление работы уже активных луковиц, что позволяет предположить расположение источника запаха.

Латеральная обонятельная полоска заканчивается в ***грушевидной доле*** передней височной коры. К грушевидной доле человека относят корковую часть миндалевидного тела, крючок, передний конец парагиппокампальной извилины. Высший центр распознавания запахов — задняя часть орбитофронтальной коры, которая связана с грушевидной долей через дорсальное медиальное ядро таламуса.

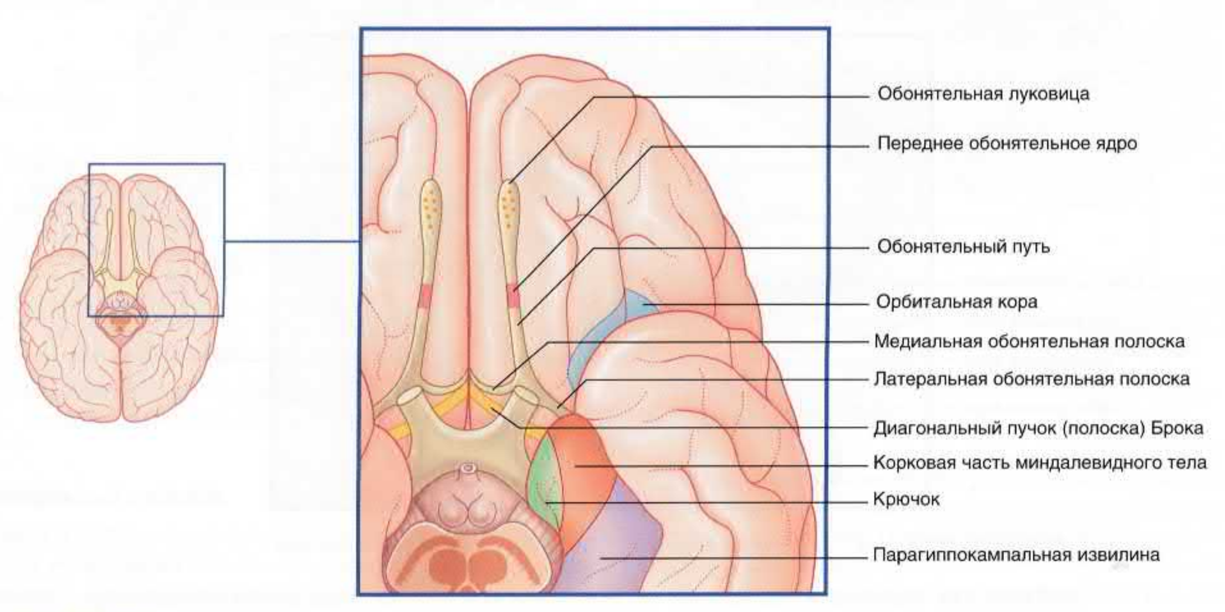


РИСУНОК 34.2 Головной мозг, вид снизу. Показаны обонятельные области коры.

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 34.1 НАРУШЕНИЯ ОБОНЯНИЯ

В ходе рутинной проверки обоняния больного просят определить какой-нибудь сильный запах, например шоколада или кофе, сначала одной половиной носа, затем второй. Одностороннее отсутствие обоняния (***аносмия***) пациент может не замечать, его выявляют только при целенаправленном исследовании. При двусторонней аносмии пациенты могут жаловаться на снижение вкуса, поскольку вкусовые ощущения во многом зависят от запаха летучих частиц пищи. В таких случаях восприятие четырех основных вкусов не нарушено (сладкое, соленое, кислое, горькое). Причиной односторонней аносмии может быть *менингиома*, сдавливающая обонятельные луковицы или обонятельный путь. Аносмия может также стать следствием черепно-мозговой травмы с переломом передней черепной ямки. В таких случаях аносмия служит симптомом, который позволяет заподозрить наличие перелома; необходимо также проведение исследования на предмет истечения ликвора из полости носа.

Обонятельная аура — типичный начальный признак *ункусной эпилепсии* (см. блок клинической информации 34.3).

Медиальный пучок переднего мозга связывает обонятельные участки коры с гипоталамусом и стволом мозга. Эти связи обусловливают возникновение вегетативных реакций, таких как слюноотделение и сокращение желудка, а также реакции пробуждения (посредством ретикулярной формации).

Клинически важные вопросы рассмотрены в блоке клинической информации 34.1.

ЛИМБИЧЕСКАЯ СИСТЕМА

Термин «лимбическая система» наиболее удобен в том случае, если лимбическую систему определять как лимбическую кору (подробнее ниже) и связанные с ней подкорковые ядра. Термин «лимбический» (П. Брока, 1878) изначально относили к *лимбу*, или дуге, коры, расположенной сразу вокруг мозолистого тела и конечного мозга. К лимбической коре в настоящее время относят трехслойный *аллокортекс* гиппокампального комплекса и перегородочной области, а также переходный *мезокортекс* парагиппокампальной извилины, поясной извилины и островка. Основная подкорковая структура лимбической системы — миндалевидное тело, которое у медиального края височной доли сливается с корой. К важным соседним подкорковым структурам относят также гипоталамус, ретикулярную формацию и прилежащее ядро. Среди участков коры больших полушарий с лимбической системой наиболее тесно связаны орбитофронтальная кора и височный полюс (рис. 34.3).

На рисунке 34.4 схематично представлены основные подкорковые структуры лимбической системы.

Парагиппокампальная извилина

Парагиппокампальная извилина — основная область, в которой происходит соединение новой коры (неокортекса) и аллокортекса гиппокампального комплекса. Ее передняя часть представлена ***энторинальной корой*** (*поле 28 по Бродману*), которая имеет шесть слоев. Для этой области характерны определенные особенности. Можно сказать, что энторинальная кора «смотрит» в две стороны. Ее *неокортикальная поверхность* имеет большое число афферентных и эфферентных связей со всеми четырьмя ассоциативными областями неокортекса. Ее *аллокортикальная поверхность* образует множество связей с гиппокампальным комплексом. Упрощенно можно представить, что энторинальная кора получает постоянный поток когнитивной и чувствительной информации от ассоциативных участков коры больших полушарий, передает ее на гиппокампальный комплекс для консолидации (процесс перевода новой информации в долгосрочную память, см. далее), получает ее в обработанном виде и возвращает в ассоциативную кору, где она хранится в виде воспоминаний. Свод и его связи образуют второй, окружной путь от гиппокампа до неокортекса.

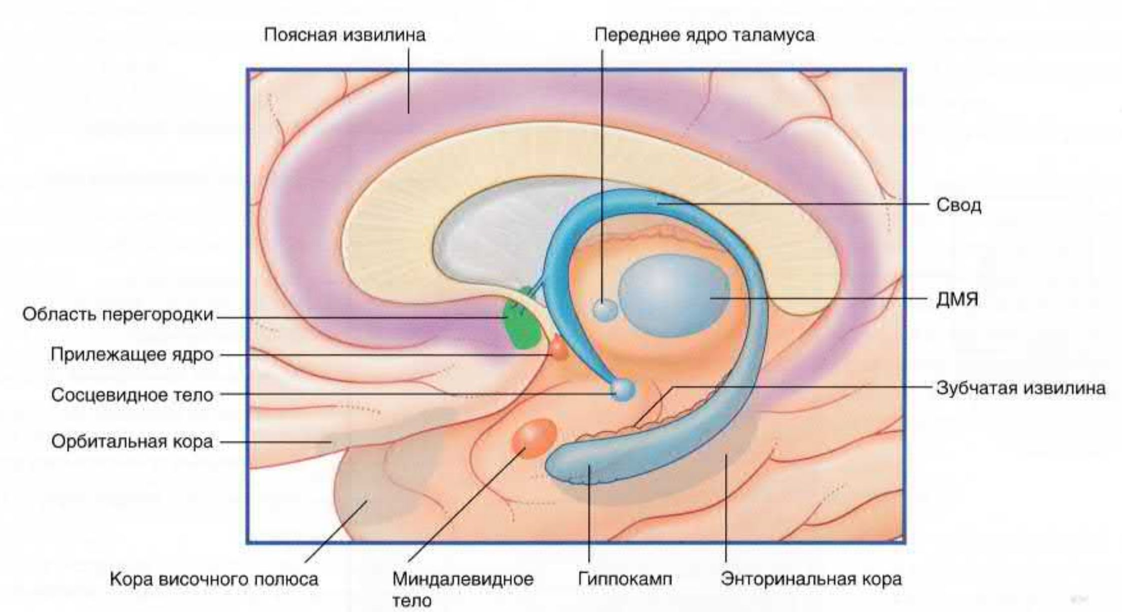


РИСУНОК 34.3 Корковая и подкорковая части лимбической системы, медиальная поверхность. ДМЯ — дорсальное медиальное ядро таламуса.

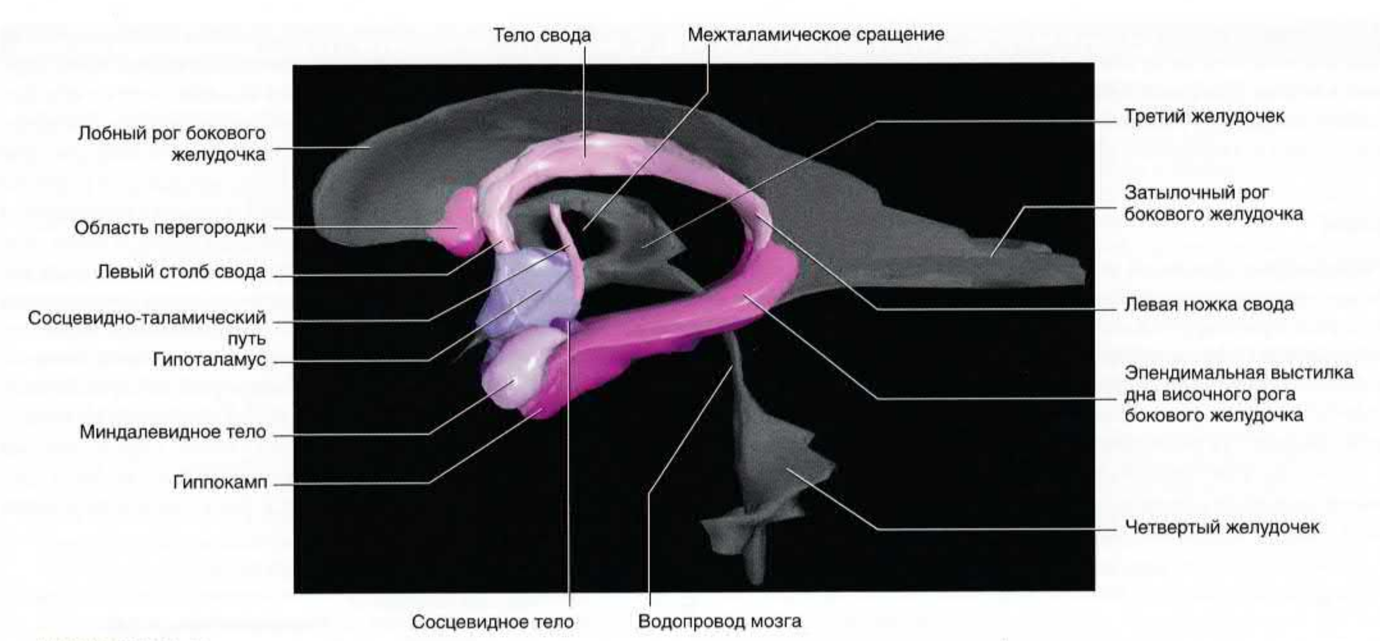


РИСУНОК 34.4 Трехмерная компьютерная реконструкция мозга умершего человека, на которой показано соотношение структур лимбической системы с желудочками мозга. (С любезного разрешения издателя и авторов Kretschmann и Weinrich, 1998.)

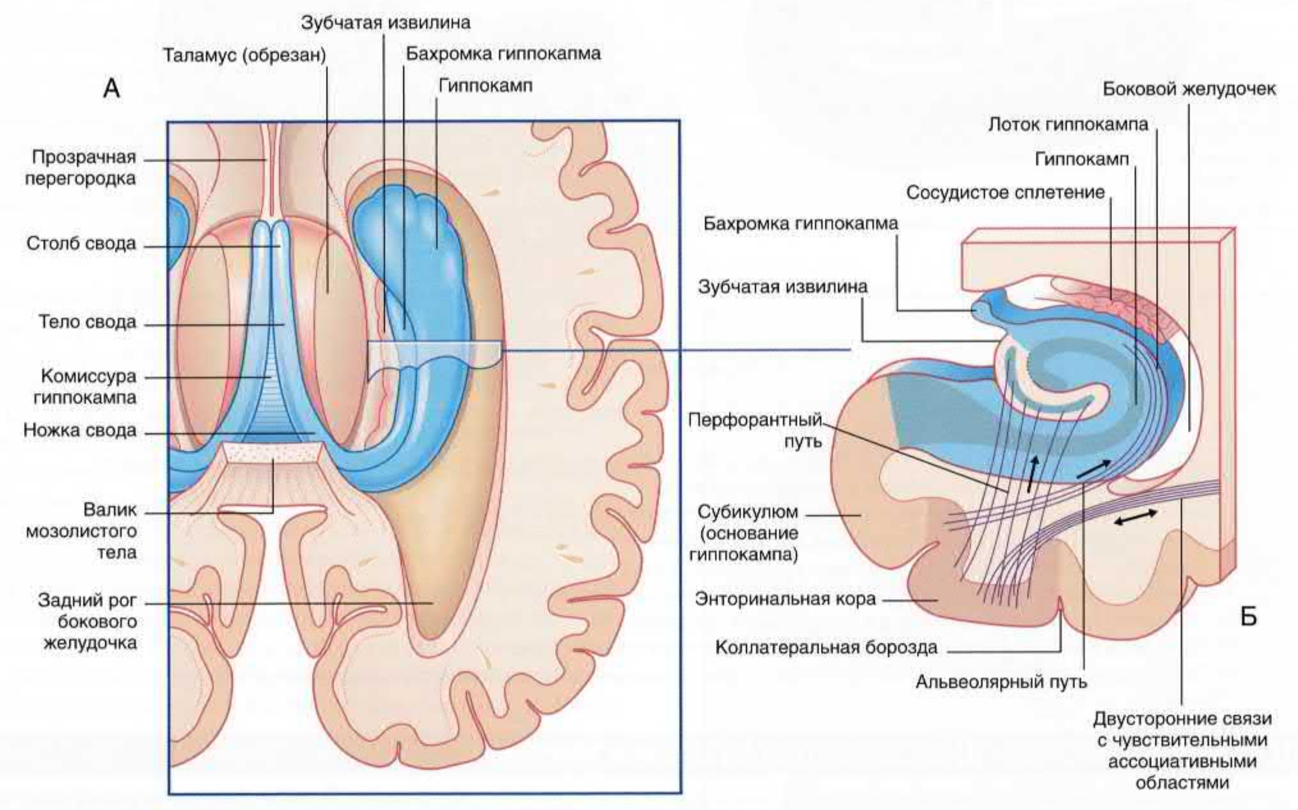


РИСУНОК 34.5 Гиппокампальный комплекс. **(А)** Вид сверху. **(Б)** Увеличенный фрагмент из (А), на котором показаны энторинальная кора и три составляющих гиппокампального комплекса.

Гиппокампальный комплекс

Гиппокампальный комплекс (или гиппокампальная формация) состоит из ***субикулюма*** *(основания гиппокампа)*, ***собственно гиппокампа*** и ***зубчатой извилины*** (рис. 34.5). Они все состоят из аллокортекса височной доли, который изгибается в форме S-образного завитка вдоль дна бокового желудочка. Свод начинается от основания и самого гиппокампа в виде ленты, которую называют бахромкой. Первые нейроанатомы называли гиппокамп «Аммоновым рогом» (или *cornu ammonis*), поскольку он напоминал рог барана. Они подразделили гиппокамп на четыре области, названные *cornu ammonis*: CA1–CA4 (рис. 34.6А).

Основные клетки основания и гиппокампа — ***пирамидальные клетки***; основные клетки зубчатой извилины — ***гранулярные клетки***. Дендриты гранулярных и пирамидальных клеток имеют шипики. В гиппокампальном комплексе также имеется множество вставочных тормозных ГАМК-ергических нейронов.

Связи

Афферентные. Основной источник афферентных волокон, идущих к гиппокампальному комплексу,— ***перфорантный путь***, который проецируется от энторинальной коры на дендриты гранулярных клеток зубчатой извилины (рис. 34.6Б). От основания гиппокампа начинается второй афферентный путь, *альвеолярный* (от *alveus*), который идет к пучку волокон на вентральной поверхности гиппокампа, ***лотку гиппокампа*** (*alveus*).

Аксоны гранулярных клеток называют ***мшистыми волокнами***; они образуют синапсы с пирамидальными нейронами сектора CA3. Аксоны нейронов CA3 следуют к бахромке; перед этим они отдают *коллатерали Шаффера*, которые делают обратный путь от CA3 до CA1. Нейроны CA1 отдают волокна к энторинальной коре.

Слуховая информация поступает в гиппокамп от ассоциативной коры верхней и средней височных извилин. Надкраевая извилина (поле 40) передает закодированную информацию о расположении частей тела (*схема тела*, описанная в главе 32) и внешнем (зрительном) пространстве. От нижней поверхности затылочно-височной области информация о форме и цвете объектов (а также лицах) поступает на участок коры, который называют *периринальной*, или *трансринальной*, *корой*. Этот участок коры расположен сразу латеральнее от энторинальной коры. Отсюда эти нервные импульсы поступают в гиппокамп. Возвратные волокна, идущие от энторинальной коры к периринальной, связаны с префронтальной корой и корой височного полюса.

Помимо отдельных афферентных связей, перечисленных выше, гиппокамп получает обширные связи от нескольких других источников, которые поступают к нему преимущественно по своду.

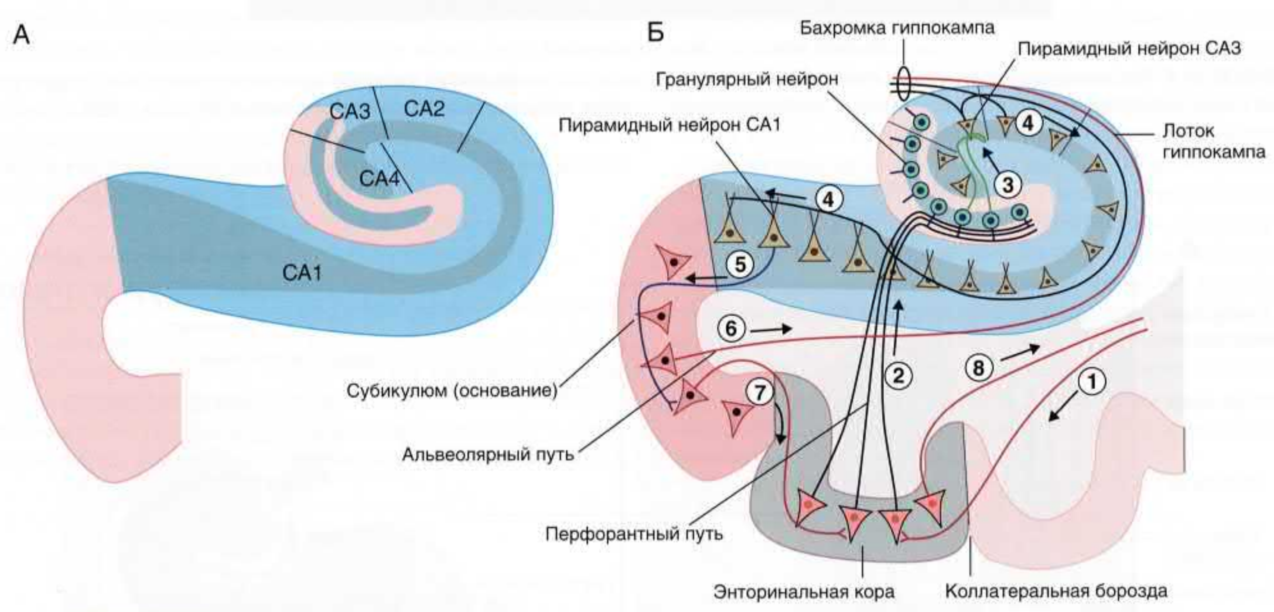


РИСУНОК 34.6 **(А)** Четыре сектора аммонова рога. **(Б)** Входящие-выходящие связи гиппокампального комплекса.

1. Афферентные от чувствительной ассоциативной коры.
2. Энторинальная кора отдает волокна перфорантного пути к зубчатой извилине.
3. Гранулярные клетки зубчатой извилины отдают проекции к CA3.
4. Основной нейрон CA3 отдает проекции к бахромке и CA1.
5. Основной нейрон CA1 отдает проекции к субикулюму (основанию).
6. Основной нейрон основания отдает проекции к бахромке.
7. Основной нейрон основания отдает проекции к энторинальной коре.
8. Пирамидные нейроны энторинальной коры отдают проекции к чувствительной ассоциативной коре.

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 34.2 ШИЗОФРЕНИЯ

Распространенность шизофрении в популяции составляет около 1% (во всех странах, где такой подсчет возможен). Заболевание имеет наследственную природу: если у человека среди ближайших родственников имеется больной с шизофренией, риск возникновения шизофрении у него составляет 10%. Вероятность увеличивается до 50% в случае, если шизофренией страдают оба родителя или близнец. Несмотря на то, что дебют заболевания чаще всего приходится на старший подростковый возраст, существуют доказательства предшествующих неврологических нарушений: осложнения во время родов, нарушение развития в раннем детском возрасте, позднее приобретение социальных или двигательных навыков, затруднения в учебе. Для заболевания характерно нарушение когнитивных функций, однако, в отличие от прогрессирующих деменций, их уровень остается на относительно стабильном уровне на протяжении всей жизни.

При проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) обнаруживают расширение боковых желудочков и специфические явления атрофии в определенных участках мозга (преимущественно лобная и височная части коры, медиальная височная доля, таламус). Разница в размере левой и правой височных площадок, расположенных на верхней поверхности верхней височной извилины, становится значительно менее выраженной, а иногда и обратной. На первых этапах заболевания выраженность этих нейроанатомических аномалий постепенно нарастает, а затем остается стабильной на одном уровне. По данным аутопсийного материала,

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 34.2 ШИЗОФРЕНИЯ (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

причиной такой атрофии становятся гибель нейропилей и уменьшение нейронов в размерах, но не непосредственная гибель нейронов. Признаков астроглиоза или нейродегенеративных заболеваний не обнаруживают. Иногда выявляют аномально расположенные нейроны, которые встречают, например, в энторинальной коре или белом веществе. Подобные находки согласуются с теорией, по которой в основе шизофрении лежит нарушение нервного развития.

Клинические проявления шизофрении весьма вариабельны, однако все симптомы и изменения поведения можно разделить на две большие группы: позитивные и негативные.

- К *позитивным психотическим симптомам* относят галлюцинации, бред, нарушения поведения и мыслительного процесса. Галлюцинации обычно носят слуховой характер (пациент слышит голоса, которые обращаются к нему в третьем лице и оскорбляют его). Бред обычно принимает форму паранойи, больной считает, что он находится под наблюдением, либо против него устроен заговор. Типична также бредовая идея о том, что мысли и действия человека находятся под контролем кого-то еще, что мысли больного более не являются его личными, а каким-то образом стали доступны и другим людям. Мыслительный процесс обычно становится дезорганизованным, пропадает плавность речи, теряется логика. В тяжелых случаях понять, что имеет в виду больной, становится невозможно. Поведение пациента становится расторможенным, он совершает социально недопустимые поступки, иногда может проявлять физическую агрессию в ответ на галлюцинации или бред. Несмотря на то, что позитивные симптомы приносят пациентам и их семьям тяжелые страдания, в большинстве случаев их гораздо лучше купируют приемом антипсихотических препаратов, чем негативные. В долгосрочной перспективе негативные симптомы оказываются более разрушительными для больного.
- Под *негативными психотическими симптомами* понимают неспособность больного к социальному и эмоциональному взаимодействию с другими людьми, а также часто невозможность пациента к самообслуживанию. У пациента отсутствует мотивация, ему нечего сказать, в диалоге он постоянно перескакивает с одной бессмысленной темы на другую. Притупляются эмоции (*аффективное уплощение*), теряется способность испытывать удовольствие (*агедония*). Пациенты теряют способность следить за личной гигиеной, вести самостоятельный быт, решать личные вопросы. Негативные симптомы, по всей видимости, связаны с «гипофронтальностью», т. е. снижением работы префронтальной коры. Эту теорию подтверждают в исследованиях при помощи фМРТ и ПЭТ, поскольку у пациентов с шизофренией отсутствует нормальная активность дорсолатеральной префронтальной коры при выполнении стандартных тестов на интеллект.

Препараты, используемые для лечения шизофрении, называют *антипсихотиками*, *нейролептиками* или *большими транквилизаторами*. Все эти психотропные антипсихотические препараты действуют за счет блокады дофаминовых D_2-рецепторов (галоперидол, оланзапин). В норме D_2-рецепторы расположены на шипиковых (возбуждающих) звездчатых нейронах в области мезокортикальных проекций вентрального ядра покрышки. Тормозной эффект возбуждения D_2-рецепторов может быть обусловлен тремя различными механизмами, описанными в главе 8. Интересно, что симптомы, сильно напоминающие позитивные симптомы шизофрении, могут возникать при употреблении больших доз дофамин-стимулирующих наркотиков, например кокаина или амфетамина. Употребление амфетамина сопровождается увеличением объема дофамина во внеклеточном пространстве переднего мозга (блок клинической информации 34.5). Вероятно, повышение дофаминергической активности связано не с гиперпродукцией дофамина, а с повышением числа дофаминовых рецепторов на шипиковых звездчатых нейронах. (Благодарим за помощь профессора Colm McDonald, Department of Psychiatry, NUI, Galway, Ireland).

Рекомендуемая литература

Carter CS, Bullmore ET, Harrison P. Is there a flame in the brain in psychosis? Biol Psychiat. 2014;75:258–259.

Citrome L. Unmet needs in the treatment of schizophrenia: new targets to help different symptom domains. J Clin Psychiat. 2014;75(suppl 2):21–26.

Correll CU, Kane JM. Schizophrenia: mechanism of action of current and novel treatments. J Clin Psychiat. 2014;75:347–348.

Niculescu AB. Schizophrenia: from genetics to biology to predictive medicine. J Clin Psychiat. 2014;75(suppl 2):4–7.

van den Heuvel MP, Fornito A. Brain networks in schizophrenia. Neuropsychol Rev. 2014;24:32–48.

- Обширные *холинергические* волокна, которые имеют особое значение для функционирования памяти, идут от ядра перегородки.
- *Норадренергическую* иннервацию обеспечивает голубое пятно.
- *Серотонинергические* волокна идут от ядра шва среднего мозга. Связь между истощением запасов серотонина и большим депрессивным расстройством описана в главе 26.
- *Дофаминергические* волокна идут от вентральной покрышечной области среднего мозга. Связь между дофамином и шизофренией рассмотрена в Блоке клинической информации 34.2.

Эфферентные. Наиболее обширные эфферентные связи гиппокампальная формация имеет с ассоциативными участками коры больших полушарий, которые направляются сюда через энториальную кору. Вторая группа волокон представлена ***сводом*** (рис. 34.5А). Свод — прямое продолжение ***бахромки***, в которую входят аксоны от основания и собственно гиппокампа. ***Ножка*** свода делает изгиб под мозолистым телом, где она соединяется со второй своей половиной и формирует ***тело***. ***Спайка свода*** соединяет правый и левый гиппокампы. Спереди тело разделяется на ***столбы свода***. Огибая переднюю комиссуру, каждый свод разделяется, отдавая *прекомиссуральные* волокна к области перегородки и *посткомиссуральные* волокна к гипоталамусу, сосцевидному телу и медиальному пучку переднего мозга. От сосцевидного тела волокна направляются к переднему ядру таламуса, от которого, в свою очередь, отходят проекции к поясной коре. Так завершается ***круг Папеца***, направляющийся от поясной коры к гиппокампу, а затем возвращающийся обратно к поясной коре через свод, сосцевидное тело и переднее ядро таламуса (рис. 34.7).

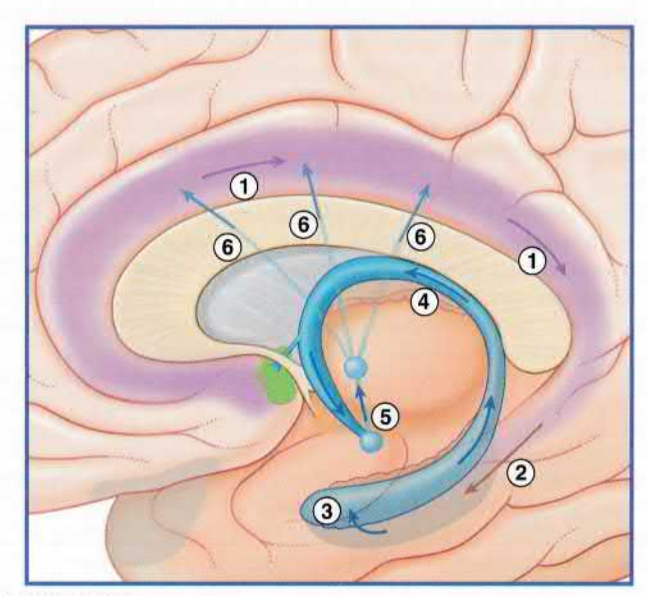


РИСУНОК 34.7 Круг Папеца.
1. Нейроны, проецирующиеся назад к поясной коре.
2. Волокна к энторинальной коре.
3. Волокна к гиппокампу.
4. Свод.
5. Сосцевидно-таламический путь.
6. Волокна от переднего ядра таламуса к поясной коре.

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 34.3 ВИСОЧНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ

Термин *комплексные фокальные (парциальные) судороги* служит синонимом более старому термину «височная эпилепсия». Приступ (аура) может начинаться с простых парциальных судорог, электрическая активность которых затем распространяется на височную долю. Иногда судороги зарождаются в самой височной доле, где происходит неконтролируемое возрастание электрической активности нейронов, которое затем в течение нескольких секунд распространяется по всей коре, приводя к развитию *вторично генерализованных* тонико-клонических судорог (рис. 34.8), как описано в главе 30. Аура при височной эпилепсии может представлять собой полноценные слуховые или зрительные галлюцинации (визуальные сцены, последовательности звуков); ощущение, что текущие события уже происходили с человеком когда-то в прошлом (*déjà vu*); ощущение, что хорошо знакомое событие/место, наоборот, никогда ранее не происходило/незнакомо (*jamais vu*); чувство страха. Приступы, начинающиеся в области крючка, сопровождаются неприятной вкусовой или обонятельной аурой. Иногда возникают необычные *психические* ауры, во время которых пациент испытывает «внетелесные переживания», когда будто бы он левитирует в воздухе и смотрит на себя и окружающих откуда-то сверху.

С помощью электродов, введенных в саму височную долю, можно точно локализовать судорожный очаг. Его последующее хирургическое удаление в четырех из пяти случаев позволяет избавить пациента от приступов. При гистологическом исследовании биопсийного материала обнаруживают *склероз гиппокампа*; в зонах CA2 и CA3 обнаруживают множество погибших нейронов и глиальные рубцы. Гранулярные клетки зубчатой извилины бывают относительно сохраненными. Ранее предполагали, что одной из причин развития судорог может быть гибель ГАМК-ергических тормозных вставочных нейронов, однако недавно было обнаружено, что число этих клеток остается на относительно стабильном уровне. *Дезингибиция* гранулярных клеток, вероятно, связана с гибелью мелких тормозных корзинчатых нейронов, расположенных между дендритами гранулярных клеток.

Поскольку у 30% больных, страдающих от височной эпилепсии, имеются близкие родственники, которые также с детства страдали от этого недуга, в этиологии этого заболевания должны играть большую роль генетические факторы. Возможно, одной из причин становится нарушение формирования связей гиппокампа во время внутриутробной жизни. При патоморфологическом исследовании обнаруживают врожденные аномалии расположения пирамидных нейронов гиппокампа, некоторые из них лежат на боку или даже перемещаются в ближайшие участки белого вещества. Считают, что за массивной гибелью нейронов в центральной нервной системе практически следует возникновение склероза, который необходим для заживления тканей. Нейроны, в свою очередь, гибнут в результате глутаматной токсичности — хорошо изученного явления, возникающего при избыточной электрической активности пирамидных клеток любого участка коры. Зубчатые гранулярные клетки — основной источник потенциалов действия, которые необходимы для процессов ДВП и киндлинга (см. основной текст).

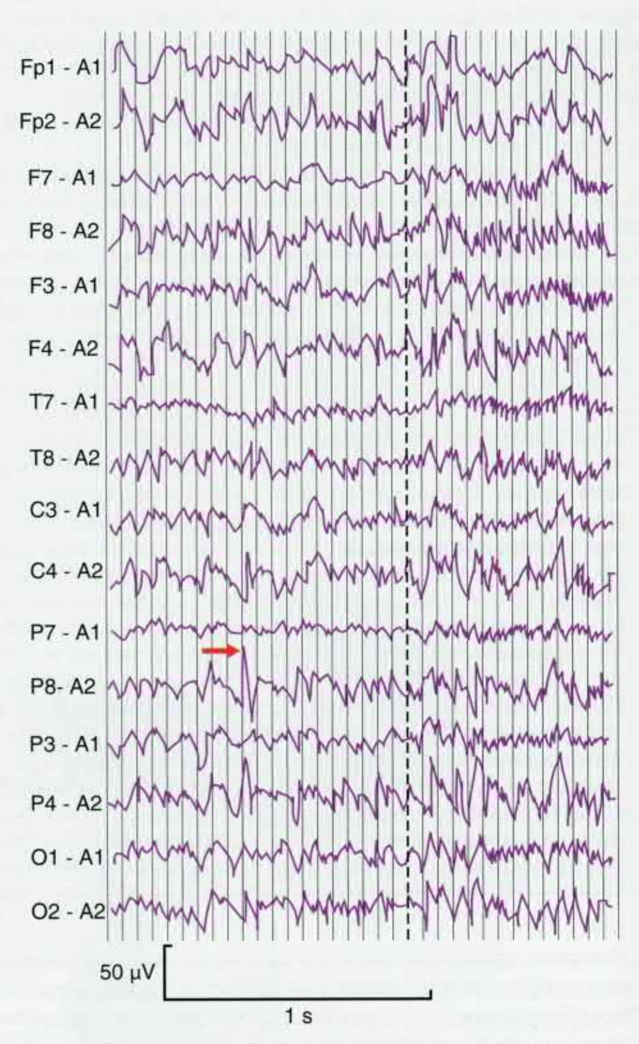


РИСУНОК 34.8 Сложные фокальные судороги. Судорожный фокус (*стрелка*) занимает среднезаднюю зону правой височной доли (сравните положение электродов на рис. 30.2). В течение нескольких секунд вся кора охвачена вторичными генерализованными судорогами (справа от пунктирной линии).

Рекомендуемая литература

Avanzini G, Depaulis A, Tassinari A, et al. Do seizures and epileptic activity worsen epilepsy nd deteriorate cognitive function? Epilepsia. 2013;54(suppl 8):14–21.

Gaspard N, Hirsch LJ. Pitfalls in ictal EEG interpretation: critical care and intracranial recordings. Neurology. 2013;80(suppl 1): S26–S42.

Han Y, Hsin YL, Harnod T, Liu W. Features and futures: seizure detection in partial epilepsies. Neurosurg Clin N Am. 2011;22:507–518.

Kitchigina V, Popova I, Sinelnikova V, et al. Disturbances of septohippocampal theta oscillations in the epileptic brain: reasons and consequences. Exp Neurol. 2013;247:314–327.

Rameya WL, Martirosyan NL, Lieu CM, et al. Current management and surgical outcomes of medically intractable epilepsy. Clin Neurol Neurosurg. 2013;115:2411–2418.

Sendrowski K, Sobaniec W. Hippocampus, hippocampal sclerosis and epilepsy. Pharmacol Rep. 2013;65:555–565

Под термином *«медиальная височная доля»* в клинике понимают гиппокампальный комплекс, парагиппокампальную извилину и миндалевидное тело. Чаще всего термин используют в контексте судорог (Блок клинической информации 34.3).

Гиппокампальный комплекс и память. Факты того, что гиппокампальный комплекс выполняет *мнемонические* (связанные с памятью) функции, достаточно подробно обсуждают в литературе по психологии. Ниже приведены некоторые ключевые моменты.

Терминология

- **Краткосрочная память:** задержка в памяти одной или нескольких единиц информации в течение короткого промежутка времени (например, новый телефонный номер во время нажатия на кнопки).

- **Долгосрочная (длительная) память**: хранящаяся в головном мозге информация, к которой можно обратиться в нужный момент. Существует два вида долгосрочной памяти: эксплицитная и имплицитная.
  - *Эксплицитная память* касается любых фактов или событий, которые можно произвольно эксплицитно озвучить (декларировать). Иначе эксплицитную память называют *декларативной*. Также используют термин *эпизодическая память*, понимая под ней собрание автобиографических воспоминаний о собственном опыте. Другой термин — *семантическая память* — был предложен для использования в контексте воспоминания смысла устных и письменных слов, однако в настоящее время к семантической памяти относят также знание отдельных фактов и понятий.
  - *Имплицитная память* касается выполнения выученных двигательных актов, например езды на велосипеде или сбора пазла. Часто также используют термин *процедурная память*.
- **Рабочая память**: быстрое извлечение из долгосрочной памяти нескольких единиц информации, необходимых для выполнения какой-либо текущей задачи. Например, при управлении автомобилем вдоль знакомого маршрута мы принимаем нужные решения, основываясь на предшествующем опыте.
- **Консолидация**: процесс перевода новой информации в долгосрочную память. Новая фактическая информация передается на ассоциативные участки гиппокампального комплекса для кодирования. После длительной обработки эта же информация в закодированном виде поступает обратно на ассоциативные участки коры. После этого (за исключением автобиографических воспоминаний) ее использование более не зависит от гиппокампального комплекса.

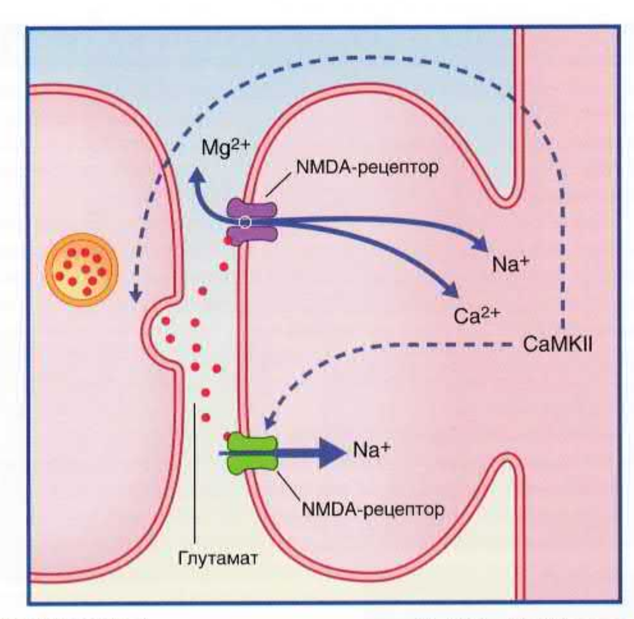


РИСУНОК 34.9 Долгосрочная потенциация. CaMKII — Ca^{2+}/кальмодулин-зависимая протеинкиназа II; AMPA receptor — AMPA-рецептор (рецептор α-амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовой кислоты.

Клинические и экспериментальные наблюдения

При двустороннем повреждении или удалении передних отделов гиппокампального комплекса у пациента развивается *антероградная амнезия*, при которой больной не может вспомнить о событиях, произошедших буквально несколько минут назад. Когда пациента просят назвать какой-то общеизвестный предмет, он делает это без каких-либо затруднений, поскольку долгосрочные воспоминания сохранены. Однако если этот же предмет показать ему несколько минут спустя, пациент не сможет вспомнить, что уже видел его буквально только что. Нарушена эксплицитная/декларативная память.

Процедурная (практическая) память сохранена. Если пациента попросить собрать пазл, он сделает это без затруднений. Если затем попросить его сделать это на следующий день, он справится быстрее, но при этом не будет помнить о том, что уже собирал его вчера. *Для работы процедурной памяти участие гиппокампа не требуется.* Как уже было отмечено, базальные ганглии представляют собой хранилище рутинных двигательных программ, а мозжечок отвечает за двигательную адаптацию к измененным условиям среды.

Долговременная потенциация (ДВП) особенно выражена в зубчатой извилине и гиппокампе. Этот феномен необходим для сохранения (консолидации) отдельных воспоминаний. В экспериментальных условиях ДВП наблюдают в первую очередь в связях между перфорантным путем с гранулярными клетками зубчатой извилины, а также между коллатералями Шаффера и CA1. При сильной быстрой (миллисекунды) стимуляции перфорантного пути или коллатералей Шаффера в иннервируемых ими клетках наблюдают длительное (часы) повышение чувствительности к новым стимулам. Как отмечено в Главе 8 при обсуждении болевой сенситизации, ДВП запускает в конечных нейронах каскад биохимических реакций, следующий за активацией глутаматных рецепторов. При повторной стимуляции циклический аденозин-3',5'-монофосфат (цАМФ) повышает скорость активации протеинкиназ, участвующих в фосфорилировании белков, которые регулируют транскрипцию. В результате происходит повышение продукции белков (в том числе ферментов), которые требуются для синтеза медиаторов, а также других белков, необходимых для построения дополнительных каналов и цитоскелета синапсов (рис. 34.9).

ДВП называют *ассоциативным* феноменом, поскольку удаление магниевой «пробки» из NMDA-рецептора (N-метил-D-аспартат) (рис. 34.9) облегчается за счет объединения мощного деполяризующего стимула с более слабым стимулом из другого источника. Возможными нейромедиаторами в таком случае выступают *норадреналин* и *дофамин*, поскольку выброс одного или обоих медиаторов происходит во время повышения уровня внимания или мотивации.

Холинергическая активность гиппокампа имеет большое значение для обучения. Во время экспериментов на добровольцах назначение препарата скополамина, нарушающего холинергическую передачу, приводило к серьезным нарушениям при запоминании имен и чисел. В то же время назначение ингибитора холинэстеразы (физостигмин) приводило к улучшению запоминания тех же самых чисел и имен. В клинике выраженное снижение холинергической активности гиппокампа наблюдают у пациентов с болезнью Альцгеймера — заболеванием, основным симптомом которого служит нарушение памяти (см. Блок клинической информации 34.4).

Феномен *киндлинга* («возгорание», в русскоязычной литературе — «раскачка») — уникальное свойство нейронов гиппокампального комплекса и миндалевидного тела, однако его роль в процессе обучения полностью не установлена. Киндлингом называют последовательное возрастание возбудимости ней-

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 34.4 БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Под *деменцией* понимают выраженное нарушение когнитивных функций на фоне полного сохранения сознания. Самая частая причина деменции — болезнь Альцгеймера (БА), которой страдают 5% людей в возрасте 70 лет и 20% в возрасте 80 лет. На пациентов с БА приходится 20% госпитализаций в психиатрические стационары.

При МРТ обычно обнаруживают выраженную атрофию коры больших полушарий с расширением борозд и увеличением желудочков. Как показано на рисунке 34.10, поражение медиальной височной доли (гиппокампальный комплекс и энторинальная кора) происходит в большей степени, чем других отделов. Первичная чувствительная кора и двигательная кора, а также верхние участки префронтальной коры остаются относительно сохраненными.

При посмертном исследовании коры больших полушарий обнаруживают следующие изменения.

- Массивная гибель пирамидных нейронов.
- ***Амилоидные бляшки*** *и* ***нейрофибриллярные клубки***, преимущественно в гиппокампе и миндалевидном теле. Бляшки начинают скапливаться в стенках мелких кровеносных сосудов. Их появление можно объяснить разрушением определенного фермента с последующей гиперпродукцией белка β-*амилоида*. Клубки состоят из скоплений микротрубочек, которые связаны с патологической формой белка, ассоциированного с микротрубочками (θ-белок). Клубки постепенно замещаются амилоидом.
- Гибель более 50% холинергических нейронов базального ядра Мейнерта и области перегородки мозга, а также их волокон, идущих через неокортекс и мезокортекс. Было также показано, что гибель АХ-нервных окончаний провоцирует образование нейрофибриллярных клубков в височной доле.

При помощи ПЭТ-исследования, направленного на определение скорости метаболизма глюкозы, определяют признаки *гипометаболизма*. Снижение метаболизма связано с гибелью пирамидных нейронов и (частично) с нарушением холинергической иннервации оставшихся пирамидных клеток. На мембранах здоровых пирамидных нейронов расположены возбуждающие АХ-рецепторы.

Несмотря на то, что процесс гибели нейронов в каждом случае протекает по-разному, чаще всего он начинается в медиальной височной доле, а затем распространяется наверх и вперед. Это может объяснить следующую последовательность развития симптомов.

- *Снижение функции гиппокампа*. Возникают антероградная амнезия и *забывчивость*, пациент не может вспомнить о произошедшем с ним событии даже спустя несколько минут (нарушение текущей эпизодической памяти). Пациент перестает ориентироваться на знакомых улицах, совершает опасные ошибки при управлении автомобилем (работа гиппокампа необходима для поддержки *чувства пространства*, за которое отвечает теменная доля). *Нарушается внимание*, пациенту становится сложно переключиться с одной задачи на другую.
- *Снижение функции затылочно-височной коры*. Повреждение поля 37 приводит к неспособности читать и писать. Повреждение височного полюса приводит к развитию крайне неприятного симптома — пациент перестает узнавать лица родственников и друзей. При вовлечении в процесс надкраевой и угловой извилин пациент не может писать.
- *Снижение функции лобной коры*. Примерно через три года после начала заболевания пациент просто «выпадает» из жизни, он может смотреть в стену и не понимать, что происходит вокруг. Подобное состояние «пустоты» обычно продолжается 5–6 лет до смерти.

Существует также редкий вариант БА с *ранним началом*, который наследуют по аутосомно-доминантному типу. Заболевание обычно возникает в возрасте 30–40 лет. Хромосомный анализ позволил установить, что за развитие болезни отвечает мутация на длинном плече хромосомы 21, которая нарушает действие гена, кодирующего синтез белка-предшественника амилоида. Эту мутация часто также обнаруживают у лиц с синдромом Дауна. У большинства лиц с синдромом Дауна, доживающих до зрелого возраста, развивается БА.

Рекомендуемая литература

Bloom GS. Amyloid-β and tau: the trigger and bullet in Alzheimer disease pathogenesis. JAMA Neurol. 2014;71:505–508.

Farlow MR, Brosch JR. Immunotherapy for Alzheimer's disease. Neurol Clin. 2013;31:869–878.

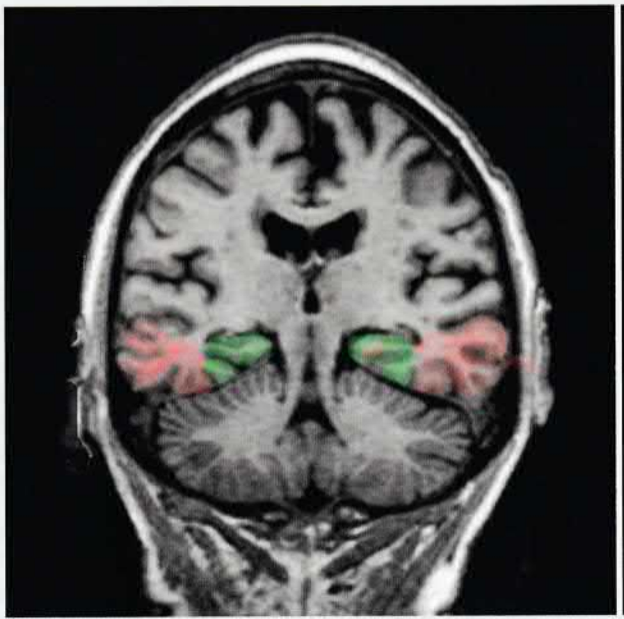
Fields JA, Ferman TJ, Boeve BF, et al. Neuropsychological assessment of patients with dementing illness. Nat Rev Neurol. 2011;7:677–687.

Hurd MD, Martorell P, Delavande A, et al. Monetary costs of dementia in the United States. N Engl J Med. 2013;368:1326–1334.

Johnson KA, Minoshima S, Bohnen NI, et al. Appropriate use criteria for amyloid PET: a report of the Amyloid Imaging Task Force, the Society of Nuclear Medicine and Molec-ular Imaging, and the Alzheimer's Association. J Nucl Med. 2013;54:476–490.

Padilla C, Isaacson RS. Genetics of dementia. Continuum Lifelong Learning Neurol. 2011;17:326–342.

Rossor MN, Fox NC, Mummery CJ, et al. The diagnosis of young-onset dementia. Lancet Neurol. 2010;9:793–806.



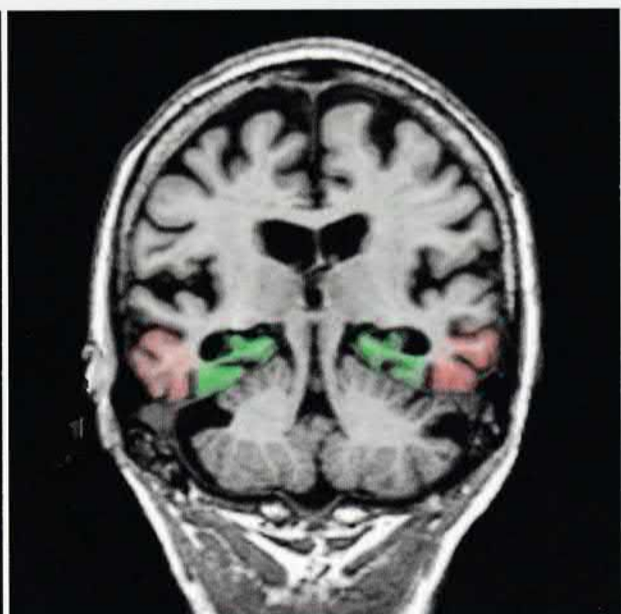


РИСУНОК 34.10 Коронарные срезы МРТ. **(А)** В норме. **(Б)** Пациент с болезнью Альцгеймера. (Изображения предоставлены профессором Professor Clifford R. Jack, Jr., и the Alzheimer's Disease Research Center at the Mayo Clinic.) Добавлены цвета: зеленый — гиппокамп; красный — энторинальная кора.

ронов при повторном предъявлении стимулов одной и той же силы. При наблюдениях за людьми и экспериментах на животных было выявлено, что этот феномен может распространяться с мезокортекса на неокортекс и приводить к развитию генерализованного судорожного припадка.

До настоящего времени не установлено, какое значение в работе памяти имеет свод мозга. Косвенные данные можно получить из наблюдений за пациентами с *диэнцефалической амнезией*, при которой антероградная амнезия развивается вследствие двустороннего повреждения промежуточного мозга. Такое повреждение может сопровождаться нарушением волокон *круга Папеца*, который соединяет свод с поясной извилиной (через сосцевидное тело и переднее ядро таламуса). Сильнее всего страдает реляционная память (возможность вспомнить звуки или ощущения, сопровождавшие определенное событие, например звук водопада или чувство брызг воды на лице).

Функции правого и левого гиппокампа. Продолжая тему межполушарных асимметрий, следует отметить, что передние отделы левого гиппокампа и левая дорсолатеральная префронтальная кора (ДЛПФК) отвечают за кодирование новой информации, для восприятия которой необходимы языковые функции. Имеются также данные о том, что правый гиппокамп и правая нижняя теменная доля отвечают за задачи, требующие ориентации в пространстве, например за вождение автомобиля (рис. 34.11). Во время вождения более выраженное усиление кровотока наблюдают в левой ДЛПФК, вероятно, за счет «внутренней речи», которая происходит у человека при исследовании новой территории.

Функции переднего и заднего гиппокампа. Длина гиппокампа составляет около 8 см. Существуют доказательства того, что в переднезаднем направлении гиппокамп разделен на функциональные области, одна из которых обрабатывает новую информацию, а вторая — уже известную информацию. Например, во время чтения наиболее активна передняя часть гиппокампа слева; при повторном же представлении одного и того же текста более активным становится задняя часть гиппокампа, вероятно, вследствие того, что именно она отвечает за перевод новой информации в долгосрочную память.

Долгосрочная память и медиальная височная доля. Автобиографические воспоминания чаще всего являются зрительными. Мы способны представлять себе сцены из нашего прошлого, иногда даже из детства. Согласно клиническим данным, повреждение медиальной височной доли может приводить к значительному выпадению эгоцентрических (личных) воспоминаний, в то время как аллоцентрические (неличные) воспоминания, например о каком-либо месте или предмете, остаются сохранены.

Префронтальная кора и рабочая память. Во время одного исследования добровольцам выполняли функциональную магнитно-резонансную томографию (фМРТ) головного мозга, пока они готовились выполнить определенное движение на тот или иной чувствительный стимул. В этот момент времени особенно активным оказывался средний участок префронтальной (предлобной) коры (поле 46). Вероятно, его роль заключается в том, чтобы «выхватывать» из соответствующих участков чувствительной ассоциативной коры необходимые воспоминания и подготавливать требуемые в данный момент двигательные реакции (к которым относят и речь).

Островок

Передняя часть островка выполняет функцию коркового центра боли (блок 34.1). Центральная часть служит продолжением лобно-теменной и височной покрышечной коры. Вероятно, она выполняет *языковые* функции, а не функции лимбической системы. Во время выполнения речевых заданий при помощи позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) определяют повышение активности центральной части островка, а также двигательного и рецептивного речевых полей покрышки. Эта область остается неактивной только лишь у людей с врожденной дислексией (глава 32). Задняя часть островка связана с энторинальной корой и миндалевидным телом, поэтому предполагают, что она участвует в регуляции эмоциональных реакций, возможно, в контексте оценки уровня боли.

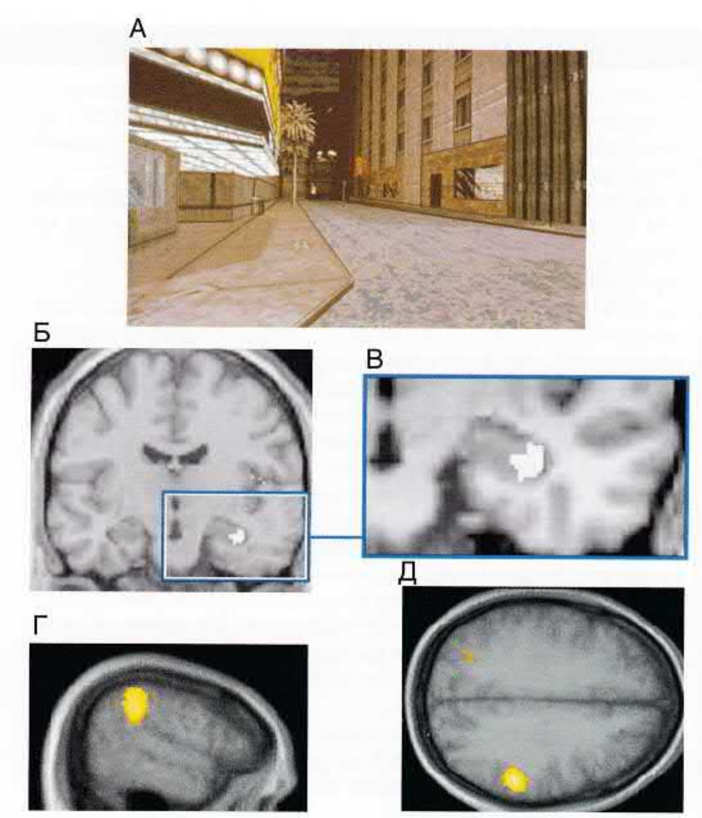


РИСУНОК 34.11 Ориентирование в виртуальном пространстве. **(А)** Сцена городского города. Испытуемый, используя клавиши, должен идти по улицам, избегая препятствия. Во время исследования проводят ПЭТ головного мозга. **(Б), (В)** Повышается активность правого гиппокампа и **(Г), (Д)** правой надкраевой извилины. Ориентация МР-изображений (справа, слева) изменена для облегчения понимания. (С разрешения Dr Eleanor Maguire, Wellcome Department of Cognitive Neurology, Institute of Neurology, University College, London, UK, и the Editor of Current Opinion in Neurobiology.)

Поясная кора и задняя парагиппокампальная извилина

Поясная кора — часть круга Папеца. Она получает проекции от переднего ядра таламуса и за валиком мозолистого тела переходит в парагиппокампальную извилину.

Переднюю поясную кору относят к *ростральной лимбической системе*, к которой также относят миндалевидное тело, вентральное полосатое тело, орбитофронтальную кору и переднюю кору островка.

В передней поясной коре выделяют шесть функциональных областей (рис. 34.14):

БЛОК 34.1 БОЛЬ И ГОЛОВНОЙ МОЗГ

Согласно определению Международной ассоциации по изучению боли, *боль — это неприятное чувствительное и эмоциональное переживание, связанное с истинным или потенциальным повреждением ткани или описываемое в терминах такого повреждения*.

В этом определении сделан акцент на *аффективном* (эмоциональном) компоненте боли. Другой компонент боли — *чувствительно-дискриминационый* («Где и как сильно?»).

Периферические пути болевой чувствительности

Как отмечено в главе 9, за проведение болевых ощущений отвечают тонкие миелинизированные (Aδ) и немиелинизированные (С) волокна, исходящие от униполярных клеток спинномозгового ганглия. Иногда эти волокна называют «волокнами боли», хотя существуют и другие нервные волокна сравнимого диаметра, которые являются исключительно механорецепторными. В то же время другие волокна, связанные, например, с механорецепторами или терморецепторами, вызывают чувство боли только при работе на высокой частоте. В общем плане обсуждения боли последние волокна называют *полимодальными ноцицепторами*.

В составе спинномозговых нервов находятся дистальные отростки ганглионарных клеток, иннервирующих соматические ткани, в том числе кожу, париетальную плевру и брюшину, мышцы, суставные капсулы и кости. Проксимальные отростки отдают ветви на уровне зоны выхода задних корешков, далее в составе дорсолатерального пути Лиссауэра поднимаются вверх, пропуская пять или более сегментов спинного мозга, а затем оканчиваются в пластинах I, II и IV заднего рога. Аналогичные волокна тройничного нерва оканчиваются в спинномозговом ядре тройничного нерва.

Дистальные нервные отростки, направляющиеся от внутренних органов, имеют общую периневральную оболочку с постганглионарными волокнами симпатического ствола. Проксимальные отростки пересекаются с волокнами пути Лиссауэра и заканчиваются в этой же области. Как отмечено в главе 13, считают, что перекрест соматических и висцеральных афферентных окончаний на дендритах центральных болевых нейронов объясняет возникновение *отраженной боли* при таких состояниях, как инфаркт миокарда или острый аппендицит.

Сенситизация ноцицепторов

При повреждении тканей из них происходит выброс различных активных веществ — брадикининов, простагландинов и лейкотриенов, которые понижают порог возбудимости ноцицепторов. При повреждении С-волокон происходит также активация аксон-рефлексов (глава 11), в окружающие ткани высвобождаются субстанция Р и кальцитонин ген-связанный пептид (CGRP), стимулируя выброс гистамина тучными клетками. Гистаминовые рецепторы, которые могут располагаться на нервных окончаниях (Глава 8), способы стимулировать синтез арахидоновой кислоты за счет гидролиза мембранных фосфолипидов. Фермент *циклооксигеназа* превращает арахидоновую кислоту в простагландины. (Механизм действия аспирина и других нестероидных противовоспалительных препаратов заключается в угнетении этого фермента и снижении синтеза простагландинов.)

В результате возникают длительная активация большого числа С-волокон и сенситизация механических ноцицепторов. Клинически это проявляется *аллодинией*, при которой даже легкое прикосновение к какой-то области вызывает болевые ощущения, и *гипералгезией*, когда даже незначительные болезненные стимулы воспринимают как сильнейшую боль.

Как отмечено в главе 13, для *синдрома раздраженного кишечника* характерна сенситизация ноцицептивных *интерорецепторов* брюшной стенки. Такой механизм развития болевого синдрома характерен также для *интерстициального цистита*.

Сенситизация нейронов С-волокон может также происходить за счет изменения *транскрипции генов* (глава 8), когда аномальные натриевые каналы встраиваются в клеточную мембрану нейронов заднего спинномозгового ганглия. В этом

Таблица 34.1 Терминология боли

Термин	Определение
Аллодиния	Боль, вызванная раздражителями, которые в норме боль не вызывают. Примеры — прикосновение к коже после солнечного ожога, движение в воспаленном суставе.
Центральные проецирующие боль нейроны (ЦПБН)	Широкий общепринятый термин, под которым понимают все нейроны заднего рога, которые передают болевую информацию на ядра ствола мозга и таламуса противоположной стороны. С ЦПБН связаны следующие пути: *спиноталамический* — латеральный путь, направляющийся к заднему ядру таламуса; *спиноретикулоталамический* — медиальный болевой путь, направляющийся к медиальному и внутрипластинчатому ядрам таламуса через ретикулярную формацию ствола мозга; *спиноминдалевидный путь* — направляющийся к миндалевидному телу через ретикулярную формацию; *спинопокрышечный путь* — направляющийся к верхним холмикам.
Центральный болевой синдром	Состояние хронической боли, которое не поддается лечению и поддерживается за счет гиперчувствительности периферических и/или центральных путей.
Феномен «взвинчивания» боли	Состояние длительного возбуждения ЦПБН, вызванное активацией NMDA-рецепторов глутаматом.
Быстрая боль	Колющая боль, возникающая при активации Aδ-рецепторов.
Гипералгезия	Гиперчувствительность, возникающая при стимуляции поврежденных и расположенных рядом тканей. Причины — механическая или термическая травма, бактериальное/вирусное воспаление, периферическая аксональная нейропатия мелких волокон, радикулопатия (повреждение задних корешков).
Нейрогенное воспаление	Воспаление, вызванное выбросом субстанции Р (в первую очередь) с последующей антидромной деполяризацией тонких периферических чувствительных волокон.
Нейропатическая боль	Хроническая колющая или жгучая боль, возникающая при повреждении периферических нервов. Примеры — постгерпетическая невралгия, ампутационная неврома.
Ноцицепторы	Периферические рецепторы, активация которых сопровождается возникновением чувства боли. Эти рецепторы расположены на цитоплазматической мембране тонких нервных окончаний и содержат каналы, преобразующие физические или химические стимулы в последовательность импульсов, которые головной мозг воспринимает как чувство боли
Полимодальные ноцицепторы	Периферические ноцицепторы (преимущественно кожи), которые реагируют на болезненные термические, химические или механические раздражители.
Сенситизация	Понижение порога чувствительности периферических ноцицепторов за счет действия гистамина (преимущественно), которое возникает вследствие активации аксон-рефлекса и выброса белков.
Медленная боль	Тянущая боль, возникающая при активации ноцицепторов С-волокон.

продолжение

БЛОК 34.1 Боль и головной мозг (продолжение)

месте может возникать спонтанная электрическая активность, которая, как считают, может быть ответственна за неэффективность анальгетиков, блокирующих проведение нервного импульса на высоких уровнях.

Нейропатическая боль

При рассечении периферического нерва его проксимальная и дистальная культи оказываются разделенными формирующейся рубцовой тканью. На аксонах, захваченных в этой рубцовой ткани, формируются небольшие нитевидные утолщения — *невромы*, которые очень чувствительны к сдавлению. При их длительной активации страдания пациента усиливаются, поскольку у него развивается синдром центральной боли (см. ниже). *Постгерпетическая невралгия* — это нейропатическая боль, которая становится следствием перенесенной инфекции *herpes zoster* («опоясывающий лишай») и проявляется появлением везикул вдоль зоны иннервации кожного нерва, обычно межреберного. Вирус может поддерживать боль за счет активации механизма транскрипции генов, который был описан выше.

Центральные пути болевой чувствительности

Как отмечено в главе 15, *центральные ноцицептивные нейроны* подразделяют на две группы — специфические, с небольшой зоной периферической иннервации (около 1 см^2), а также имеющие широкий динамический диапазон (более 2 см^2). Это механические ноцицепторы, которые кодируют тактильные стимулы как импульсы низкой чистоты и болевые стимулы как импульсы высокой частоты.

Согласно общепринятому мнению, *спиноталамический путь* (или *переднебоковой*, учитывая его расположение в спинном мозге) состоит из различных волокон, которые отвечают как за различение болевых, температурных и тактильных стимулов (*неоспиноталамический*, или *прямой, путь*), так и за аффективную, двигательную и вегетативную реакции на боль (*палеоспиноталамический*, или *непрямой, путь*) (рис. 34.12 и 34.13).

Прямой путь болевой чувствительности

Прямой путь для туловища и конечностей начинается от заднего рога спинного мозга и в составе спиноталамического пути направляется к задней части вентрального заднелатерального ядра таламуса с противоположной стороны. На голове и шее он начинается в спинномозговом ядре тройничного нерва и по тройнично-таламическим волокнам идет к задней части медиального ядра противоположного таламуса. Отсюда волокна преимущественно направляются к первичной соматической чувствительной коре (SI) и частично к верхней части латеральной борозды (SII). Установлена соматотопическая организация этой области, что удалось выявить при помощи проведения ПЭТ головного мозга во время воздействия теплового стимула на различные участки лица. Благодаря исследованиям на животных обнаружили, что в SI имеются высоковозбудимые специфические ноцицептивные нейроны, рецепторное периферическое поле которых относительно невелико. Именно эти нейроны лучше всего отвечают на вопрос «Где и как сильно болит?».

На рисунках 34.12 и 34.13 изображены проекции к задней теменной коре и SII.

Понятно, что спиноталамическая система раннего оповещения отвечает за поворот глаз и головы в сторону источника боли. Как отмечено в главе 15, *спинопокрышечный* путь направляется наверх вдоль спиноталамического пути и заканчивается в верхних холмиках. Он также организован соматотопически. Волокна этого пути обеспечивают работу *зрительного рефлекса*, который поворачивает глаза/туловище/конечности в сторону стимулируемой области. Помимо активации этого филогенетически древнего пути (он имеется уже у рептилий), зрительный путь (глава 29), отвечающий на вопрос «Где?», также связан с волокнами, идущими к задней теменной коре от SI.

В SII число ноцицептивных нейронов меньше, однако они также могут получать зрительную информацию. Они связаны с островком, который получает импульсы непосредственно от таламуса. При стимуляции островка в организме возникают вегетативные реакции (повышение частоты сердечных сокращений, вазоконстрикция, потоотделение). Интересно, что при повреждении островка человек перестает воспринимать болевые стимулы как неприятные, но при этом он все еще может локализовать стимул и определять его интенсивность. Такое состояние называют *асимболией боли*.

Непрямой путь болевой чувствительности

Непрямой путь — полисинаптический, в составе спиноретикулярного и тройнично-ретикулярного путей он направляется к дорсальному медиальному ядру таламуса, проецируясь (в том числе) к передней поясной коре. Эта область отвечает за аффективный компонент боли. Доказательством этого служит тот факт, что у пациентов с хроническим болевым синдромом успешно выполняют хирургическое

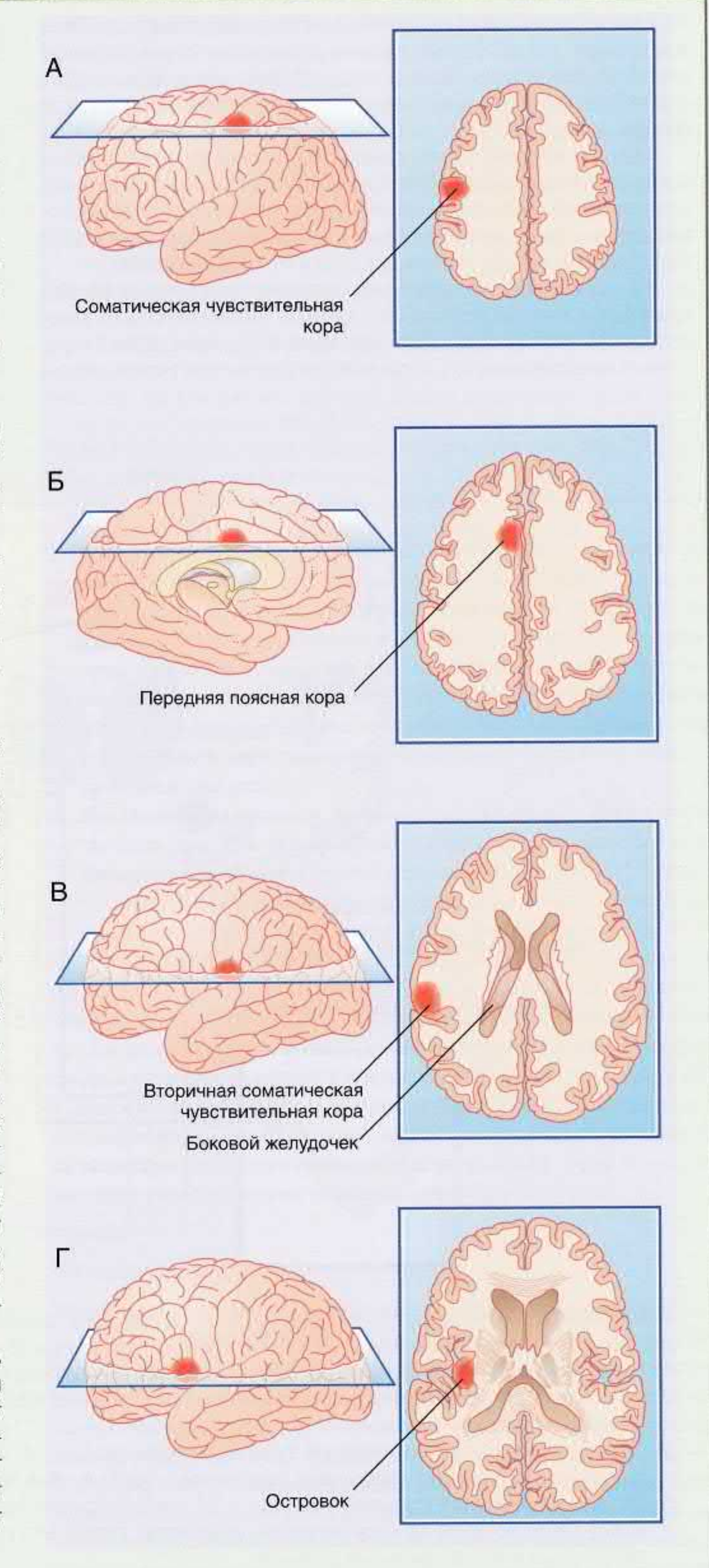


РИСУНОК 34.12 Зоны повышенной метаболической активности, возникающие при воздействии на правое предплечье болезненным горячим стимулом.

продолжение

БЛОК 34.1 БОЛЬ И ГОЛОВНОЙ МОЗГ (продолжение)

пересечение (цингулотомию) или удаление (цингулэктомию) поясной коры. Пациенты сообщают, что сила болевых ощущений не изменилась, но боль при этом не кажется им такой нестерпимой. Точно такой же эффект дают инъекции морфия, вероятно, потому, что в передней поясной коре сосредоточено наибольшее число опиоидных рецепторов.

После цингулэктомии часто возникает отек участка мозга, осуществляющий контроль за мочевым пузырем. В связи с этим в течение какого-то времени пациентов может беспокоить недержание мочи. Однако, что важнее, более чем у половины больных после операции развивается «аффективное уплощение» — люди перестают испытывать как положительные, так и отрицательные эмоции.

Резкий удар или внезапно возникшая боль любого происхождения способна вызвать у человека чувство страха. Его появление связано с активацией *спиномезенцефалических* волокон, идущих к ретикулярной формации среднего мозга, а также к миндалевидному телу и ядру мозга, которое в первую очередь отвечает за чувство страха (см. основной текст). Считают, что часть волокон может идти наверх в составе дорсолатерального пути Лиссауэра или рядом с ним; наличие этих волокон может объяснить сохранение болевого синдрома у некоторых из пациентов, перенесших хордотомию.

Центральная боль

Центральная боль практически всегда возникает вследствие активации центральных проецирующих боль нейронов (ЦПБН) спиноталамического и спиноретикулярного путей. За эти процессы отвечают следующие три механизма.

- Длительная активация глутаматных NMDA-рецепторов стимулами от заднего корешка, которую наблюдают в течение нескольких недель или месяцев. В результате развивается долгосрочная потенциация ЦПБН.
- Порог возбудимости ЦПБН может еще больше снижаться путем запуска транскрипции определенных генов за счет появления дополнительных глутаматных рецепторов на их нейронах.

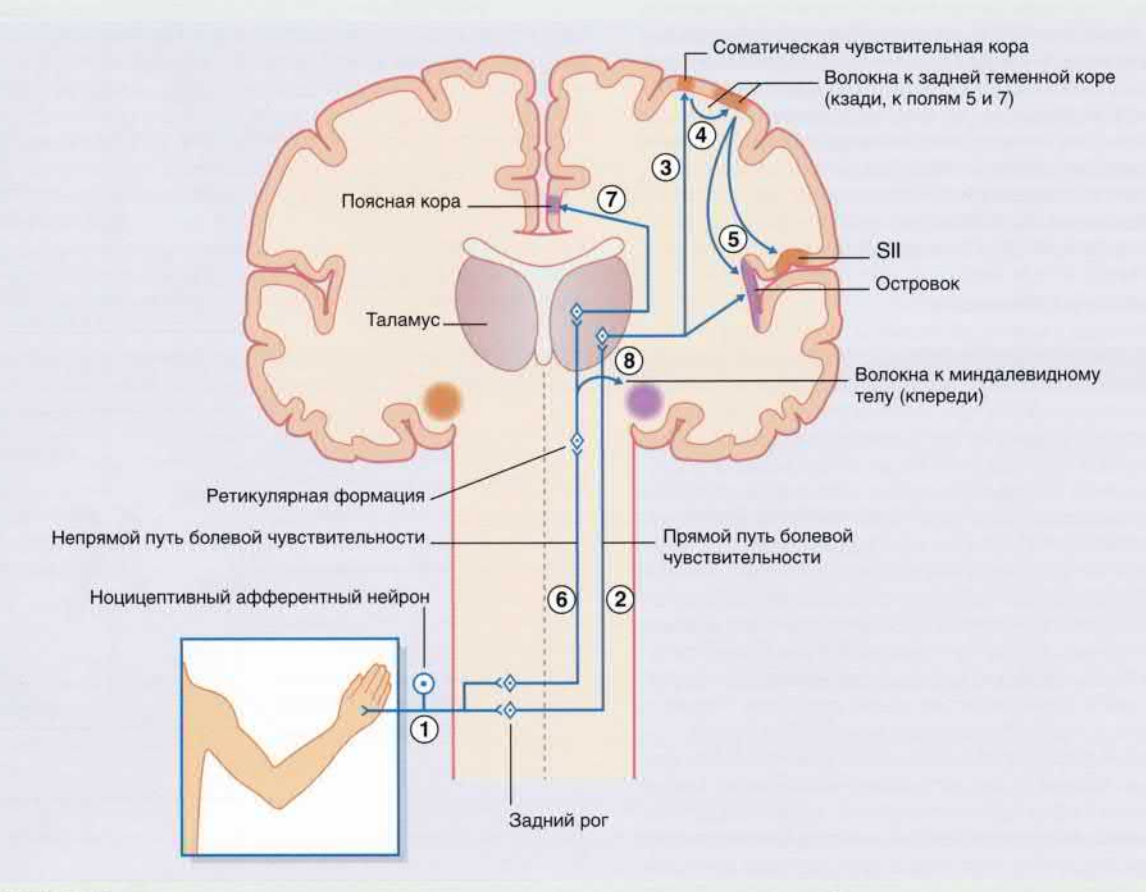


РИСУНОК 34.13 Пути болевой чувствительности. *Примечание*: фиолетовым отмечены области, отвечающие за эмоциональную окраску. На самом деле миндалевидное тело расположено спереди от плоскости среза, а поля 5 и 7 — сзади от нее.

1. Периферические ноцицептивные нейроны, отдающие волокна к заднему рогу.
2. «Быстрые» центральные проецирующие боль нейроны (ЦПБН) отдают волокна непосредственно к противоположному заднебоковому таламусу и
3. Переключаются на соматическую чувствительную кору (SI). 4. Ассоциативные волокна соединяют SI с задней теменной корой, где происходит анализ тактильных ощущений («Где?» и «Как сильно»?), а также зрительное ориентирование («Откуда?»).
5. От задней теменной коры волокна идут к SII, где происходит интеграция тактильных и зрительных ощущений. Спереди происходит переключение на кору островка, куда могут также поступать импульсы от таламуса. Этот участок коры отвечает за вегетативные и эмоциональные реакции.
6. «Медленные» ЦПБН через ретикулярную формацию передают сигнал к медиальному таламусу. Волокна направляются также кпереди, в префронтальную кору (здесь не показана), где ощущения подвергаются комплексному анализу.
7. Волокна направляются вверх к поясной коре, где в норме возникает реакция эмоционального отвращения («избегание»).
8. Некоторые ЦПБН возбуждают нейроны ретикулярной формации, которые сообщаются с миндалевидным телом. Эти связи обеспечивают возникновение испуга.

продолжение

БЛОК 34.1 БОЛЬ И ГОЛОВНОЙ МОЗГ (продолжение)

- Для третьего механизма лучше всего подходит определение *«парадоксальный»*. Этот механизм уже описан в главе 24 при обсуждении *супраспинальной антиноцицептивной системы*, когда серотонинергические нейроны, проецирующиеся от большого ядра шва (БЯШ) среднего мозга, могут *тормозить активность ЦПБН* за счет активации энкефалинергических вставочных нейронов. Исследования на животных показали, что хотя для появления центральной боли может быть достаточно одного из первых двух механизмов, для ее поддержания необходимо, чтобы несеротонинергические нейроны БЯШ *облегчили* возбудимость ЦПБН. Действие этих нейронов обусловлено неизвестным возбуждающим нейромедиатором. Самый очевидный пример такой боли — *фантомная боль*, при которой сильные болевые ощущения возникают в дистальной части ампутированной конечности.

Как отмечено в главе 27, один из видов центральной боли — *таламическая боль*, которая возникает при инсульте в области белого вещества около заднего вентрального ядра таламуса. Появление сильнейшей боли в противоположной половине тела может быть связано с нарушением нормальных тормозных влияний, которые поступают в задние отделы таламуса от близлежащих ретикулярных ядер.

Рекомендуемая литература

Bautista DM, Wilson SR, Hoon MA. Why we scratch an itch: the molecules, cells and circuits of itch. Nat Neurosci. 2014;17:175–182.

Benarroch EE. Descending monoaminergic pain modulation. Neurology. 2008;71:217–221. Benarroch EE. Periaqueductal gray: an interface for behavioral control. Neurology. 2012;78:210–217.

Bennett DLH, Woods CG. Painful and painless channelopathies. Lancet Neurol. 2014;13: 587–599.

Denk F, McMahon SB, Tracey I. Pain vulnerability: a neurobiological perspective. Nat Neurosci. 2014;17:192–200.

Loyd DR, Murphy AZ. The neuroanatomy of sexual dimorphism in opioid analgesia. Exp Neurol. 2014;259:57–63.

Mendell LM. Constructing and deconstructing the gate theory of pain. Pain. 2014;155: 210–216.

Prescott SA, Ma Q, De Koninck Y. Normal and abnormal coding of somatosensory stimuli causing pain. Nat Neurosci. 2014;17:183–191.

Waxman SG, Zamponi GW. Regulating excitability of peripheral afferents: emerging ion channel targets. Nat Neurosci. 2014;17:153–163.

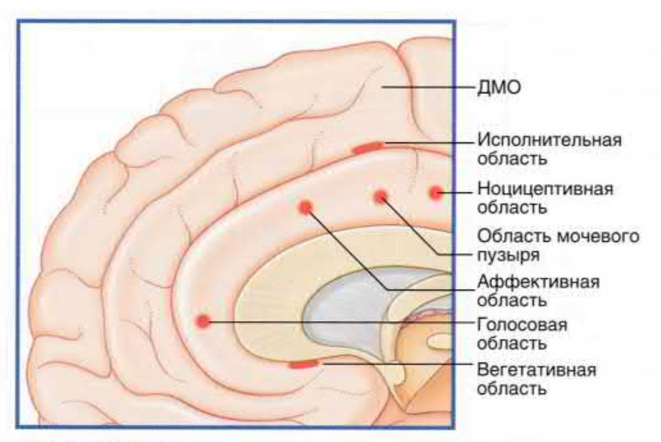


РИСУНОК 34.14 Функциональные области передней поясной коры. ДМО — дополнительная моторная область.

1. *Исполнительная область* непосредственно соединяется с ДЛПФК и дополнительной моторной областью (ДМО). Эта область становится активной непосредственно перед выполнением желаемого движения (в том числе произвольных движений глаз, глава 29), причем ее активация происходит раньше, чем самой ДМО. Считают, что исполнительная область вместе с ДЛПФК отвечает за выбор *подходящего двигательного плана*, который затем передается на ДМО.
2. *Область восприятия боли*, которая получает афферентные волокна от дорсомедиального ядра таламуса (блок 34.1).
3. *Эмоциональная область*, расположенная рядом с областью восприятия боли. Когда добровольцев просят «думать о хорошем» во время проведения ПЭТ, передняя поясная кора становится активной, а миндалевидное тело, напротив, «затухает». Если попросить испытуемого «думать о плохом», результат будет обратным. Раньше больным с психическими расстройствами и выраженным агрессивным поведением выполняли переднюю цингулэктомию. В настоящее время такую операцию практически не проводят.
4. *Область регуляции мочевого пузыря* становится особенно активной при наполнении мочевого пузыря (глава 24).
5. *Область вокализации* вместе с ДЛПФК активируется *при принятии решения* о том, как построить предложение во время речи. При электрической стимуляции этой области речь пациента становится сбивчивой. У *детей с заиканием* во время речи кровоток в передних отделах левой поясной извилины *снижается*. Кровоток на этом участке снижен также у пациентов с *синдромом Туррета*, при котором больные выкрикивают громкие и короткие слоги или фразы, иногда не слишком приятные для уха.
6. *Вегетативная область*, расположенная книзу от клюва мозолистого тела, при стимуляции которой у человека возникают изменения дыхания и другие вегетативные реакции. Считают, что эта область отвечает за висцеральные реакции, сопровождающие возникновение определенных эмоций

Задняя поясная извилина (поле 23) соединяется с задней парагиппокампальной извилиной (поле 36). Эта область имеет обширные связи с участками коры, отвечающими за зрение, слух, тактильное/пространственное ощущение, и, очевидно, хранит воспоминания, связанные с этими органами чувств. Когда испытуемых просят вспомнить моменты из жизни, сопровождавшиеся подобными ощущениями, на ПЭТ определяют повышение активности соответствующих участков мозга. Этот комплекс активен также во время чтения (глава 32).

Миндалевидное тело

Миндалевидное тело (амигдала, от греч. — «миндалина»; также иногда используют термин «миндалевидный комплекс») — большая группа ядер, расположенная сверху и спереди от височного рога бокового желудочка и спереди от хвоста хвостатого ядра. С помощью фМРТ, во время которой испытуемых просили смотреть на злые или страшные лица, удалось установить, что в первую очередь ***миндалевидное тело отвечает за чувство страха***. В настоящий момент проводят клинические и экспериментальные исследования, в которых ученые пытаются установить, какую роль миндалевидное тело может играть в диагностике и лечении различных *фобий* и *страхов*, которые так распространены среди подростков и взрослых. Нейронные связи миндалевидного тела (по современным данным) также отражают тот факт, что данная структура крайне важна для ощущения и выражения чувства страха.

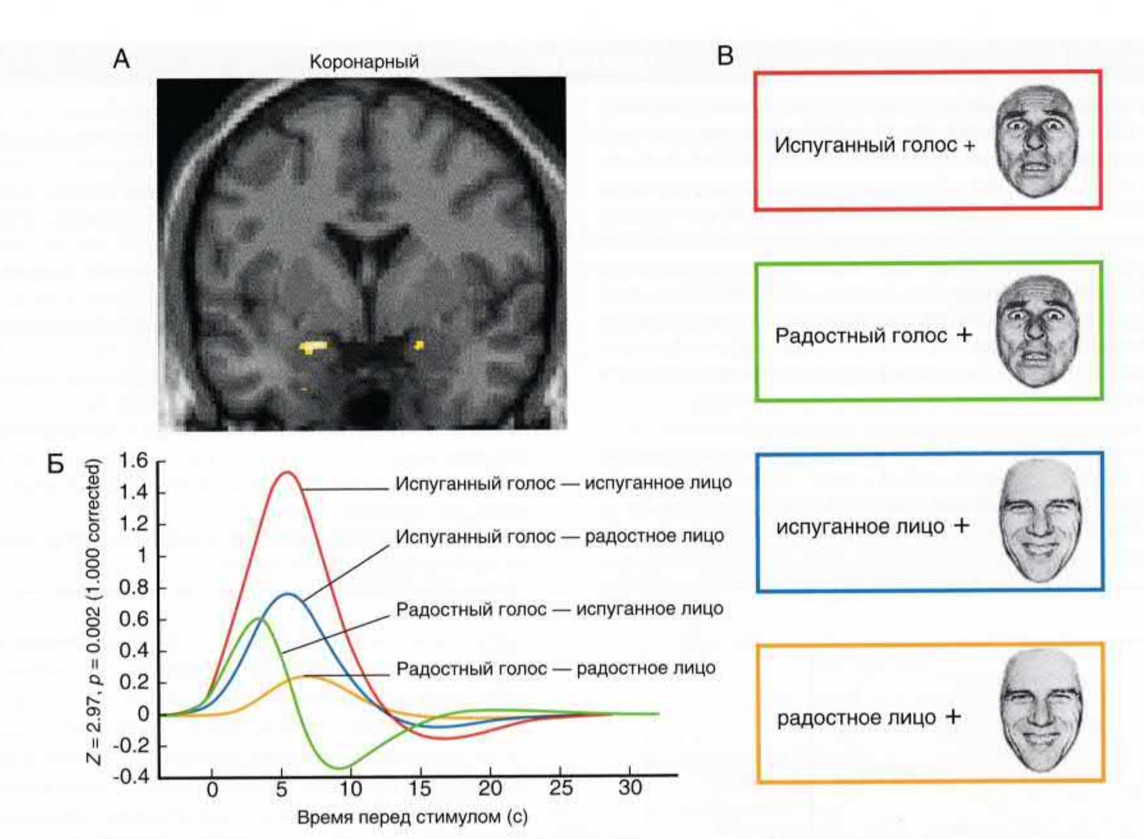


РИСУНОК 34.15 Перекрест эмоциональных реакций. **(А)** Структурная МРТ в коронарной проекции, на которую наложено изображения ПЭТ. Двусторонняя активация миндалевидного тела, которому представлено испуганное лицо с испуганным голосом (см. С). При представлении радостного лица и радостного голоса активность миндалевидного тела была минимальной. **(Б)** На графиках показана выраженность активности миндалевидного тела по данным фМРТ. (Данные предоставлены R. J. Dolan, Wellcome Department of Cognitive Neurology, Institute of Neurology, University College, London, UK.)

Афферентные пути

Нейроны миндалевидного тела, получающие афферентную иннервацию, преимущественно расположены в его латеральных отделах, поэтому их называют ***латеральным ядром***. В таблице 34.2 и соответствующих рисунках все афферентные волокна подразделены на подкорковые и корковые.

Считают, что подкорковые связи, изображенные на рисунке 34.16, особенно важны в младенческом и детском возрасте, когда миндалевидное тело развивается быстрее гиппокампа. В это время страшные воспоминания могут формироваться без участия гиппокампа. *Сознательно* получить доступ к этим воспоминаниям невозможно, однако они способны запустить у человека двигательную реакцию «бегства». Для приобретения практически любой «необъяснимой» фобии (закрытых пространств, дыма, высоты, собак, лиц и др.) может оказаться достаточно работы путей общей и специальной чувствительности, перечисленных и изображенных ниже.

Как показано на рисунке 34.17, все чувствительные ассоциативные участки коры непосредственно сообщаются с латеральным ядром миндалевидного тела. Посредством длинных ассоциативных волокон они также связаны с префронтальной корой, за счет чего все осознанные ощущения подвергаются когнитивной оценке.

Зрительная ассоциативная кора особенно большое значение имеет в формировании фобий и тревожных расстройств. Зона V4, расположенная на нижней поверхности передней части поля 19, служит звеном пути распознавания лиц/объектов. Зона V5, расположенная на латеральной поверхности передней части поля 19, служит звеном пути распознавания движений. Обе эти зоны через гиппокамп связаны с миндалевидным телом. За счет этих связей пугающие зрительные воспоминания могут одолевать человека во время восприятия определенной визуальной информации. Важность зрительной ассоциативной коры состоит также в том, что страшные воспоминания могут всплывать в сознании и активировать миндалевидное тело независимо от того, что видит перед собой человек в данный момент. Это явление может быть связано с *посттравматическим стрессовым расстройством*, при котором, казалось бы, безобидная картина может «оживлять» в памяти человека страшные воспоминания о событиях, случившихся 20 лет назад и даже более. За счет работы мультисенсорной передней части верхней височной извилины, где происходит слияние зрительных и слуховых ощущений, простой хлопок дверью может погрузить пациента в «виртуальную реальность», в которой его преследуют образы пройденной войны.

Правая глазничная префронтальная кора преимущественно отвечает за реакции «убегания», а не «приближения» (глава 32), поэтому в ситуациях, когда пациент с фобией сталкивается с провоцирующим фактором, активация этой области (по данным ПЭТ) происходит вместе с правым миндалевидным телом. С одной стороны, результатом этого может стать поддержание собственных страхов. С другой стороны, с помощью специали-

Таблица 34.2 Афферентные связи латерального ядра миндалевидного тела

Стимулы	Подкорковые структуры	Корковые структуры
Тактильные	Заднее вентральное ядро таламуса	Теменная доля
Слуховые	Медиальное коленчатое тело	Верхняя височная извилина
Зрительные	Латеральное коленчатое тело*	Затылочная кора
Обонятельные	—	Грушевидная доля
Мнемонические	—	Гиппокамп/энторинальная кора
От сердца	Гипоталамус	Островок
Ноцицептивные	Ретикулярная формация среднего мозга	—
Когнитивные	—	Орбитальная кора
Связанные с вниманием	Голубое пятно	Базальное ядро Мейнерта

*Афферентные волокна, идущие от латерального коленчатого тела к миндалевидному телу, находятся в стадии изучения.

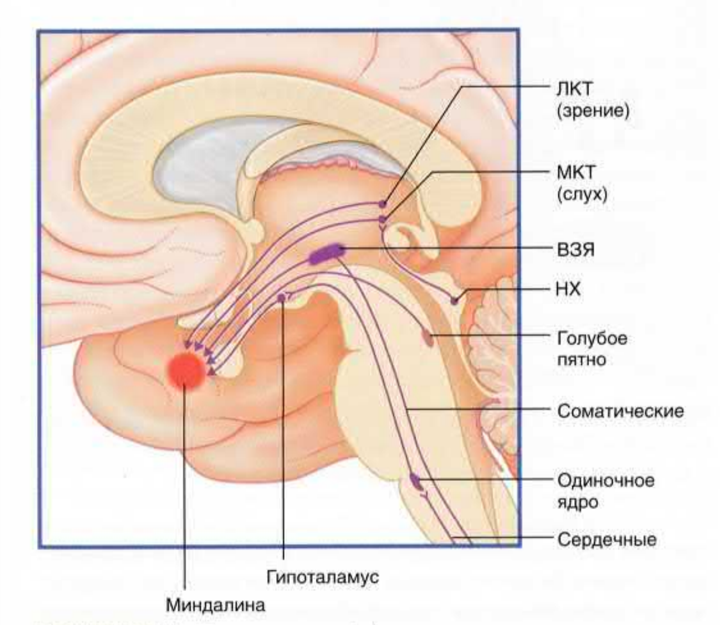


РИСУНОК 34.16 Подкорковые афферентные волокна к латеральному ядру миндалевидного тел. НХ — нижний холмик; ЛКТ — латеральное коленчатое тело; МКТ — медиальное коленчатое тело; ВЗЯ — вентральное заднее ядро таламуса.

ста можно выработать определенные социальные/психологические рефлексы, которые позволяют снизить негативное влияние глазничной префронтальной коры. При сочетании такого подхода вместе с приемом препаратов группы анксиолитиков можно полностью избавиться от фобии.

На рисунке 34.17 островок не отображен, однако, как отмечено ранее, его задняя часть также непосредственно сообщается с миндалевидным телом и, вероятно, отвечает за эмоциональную оценку боли.

Наконец, следует описать *базальное ядро Мейнерта*. Считают, что холинергические волокна, идущие от этого ядра, повышают активность нейронов коры в ситуациях с негативной

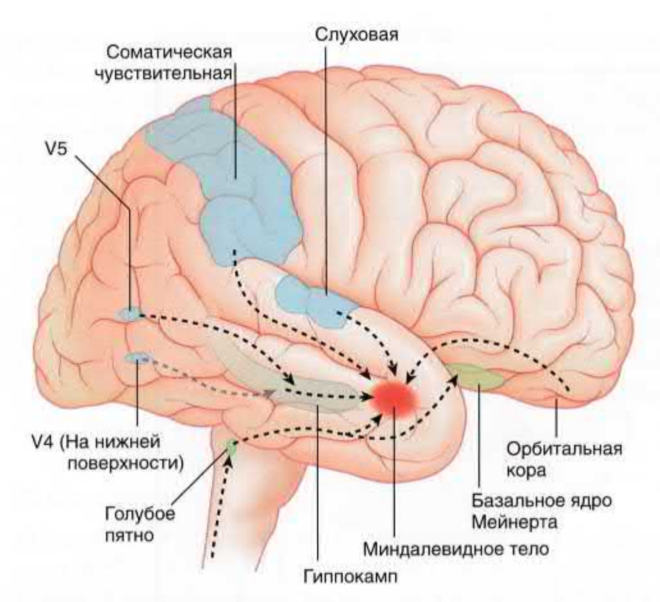


РИСУНОК 34.17 Корковые афферентные волокна к латеральному ядру миндалевидного тела. V4 — область распознавания объектов/лиц; V5 — область регистрации движения.

эмоциональной окраской. Активность ядра Мейнерта повышается в ситуациях повышенной тревоги, когда также усиливается вегетативная активность миндалевидного тела (и/или расположенного рядом опорного ядра терминальной полоски, описанного ниже).

Эфферентные пути (табл. 34.3)

На трупном материале легко можно найти ***терминальную полоску***, которая выходит из центрального ядра миндалевидного тела, повторяет изгиб хвостатого ядра и далее вместе с конечной (таламостриарной) веной проходит вдоль *терминальной борозды* между таламусом и хвостатым ядром. Перед тем, как войти в *медиальный пучок переднего мозга* и (ниже) в *центральный покрышечный путь*, терминальная полоска отдает волокна к перегородке и гипоталамусу. Часть волокон терминальной полоски

Таблица 34.3 Эфферентные связи центрального ядра миндалевидного тела

Ядро/путь	Функция/эффект
Околоводопроводное серое вещество (к продолговатому мозгу/шовно-спинномозговому пути)	Антиноцицептивный эффект
Околоводопроводное серое вещество (к ретикуло-спинномозговому пути продолговатого мозга)	Замирание
Голубое пятно	Пробуждение
Норадренергичские нейроны продолговатого мозга (проекции к латеральному рогу)	Тахикардия/гипертензия
Гипоталамус/дорсальное ядро блуждающего нерва (к сердцу)	Брадикардия/обморок
Гипоталамус (выброс кортиколиберина)	Секреция стресс-гормонов
Парабрахиальное ядро (к дыхательным ядрам продолговатого мозга)	Гипервентиляция

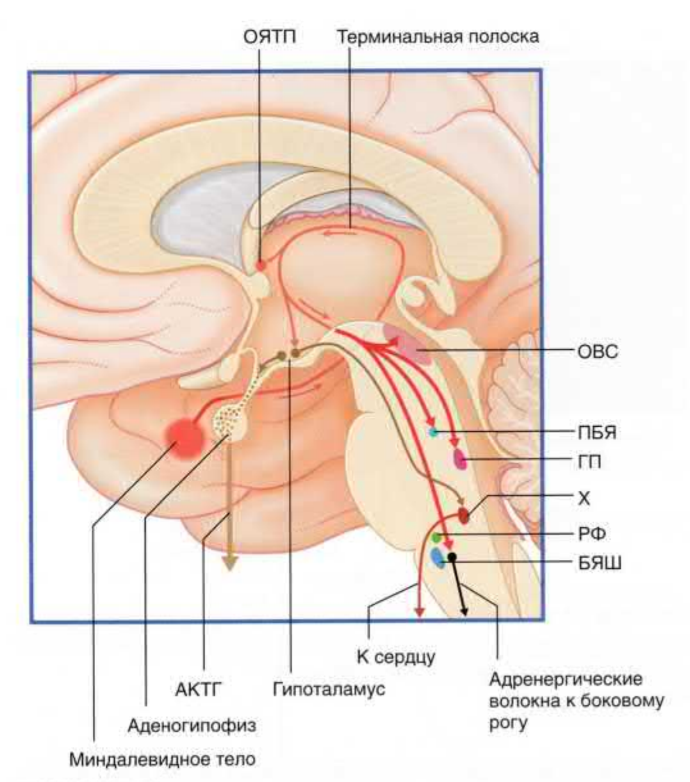


РИСУНОК 34.18 Эфферентные волокна от центрального ядра миндалевидного тела, идущие в терминальной полоске. Вегетативным является только постсинаптический путь. Околоводопроводное серое вещество (ОСВ) отдает волокна к нейронам большого ядра шва (БЯШ), откуда начинается шовно-спинномозговой путь. АКТГ — адренокортикотропный гормон; ОЯТП — опорное ядро терминальной полоски; ГП — голубое пятно; ПБЯ — парабрахиальное ядро; РФ — ретикулярная формация; Х — дорсальное ядро блуждающего нерва.

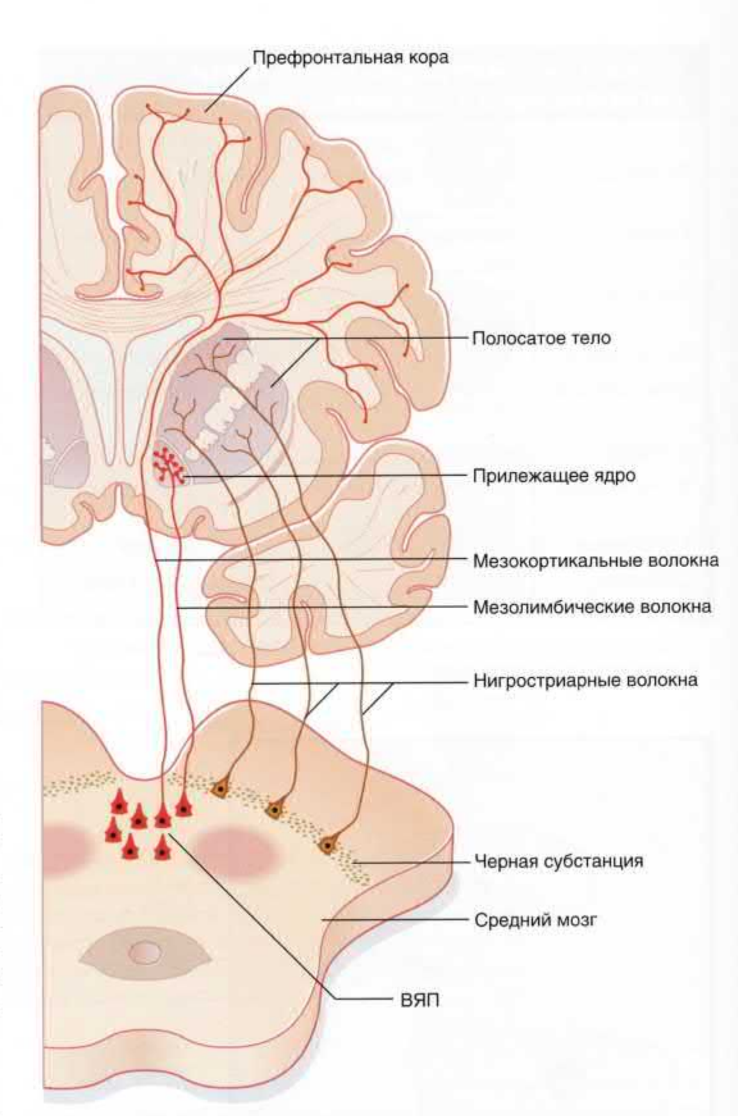


РИСУНОК 34.19 Коронарный срез на уровне прилежащего ядра, на котором показано распределение дофаминергических волокон в вентральном ядре покрышки (ВЯП) среднего мозга.

оканчивается в *опорном ядре* над передней комиссурой. Некоторые исследователи рассматривают опорное ядро как часть «расширенного миндалевидного тела»; при тревожных состояниях оно может быть даже более активно (при ПЭТ), чем собственно миндалевидное тело.

Второй эфферентный путь — ***вентральный амигдалофугальный***, проходит медиальнее и образует синапсы с прилежащим ядром (рис. 34.19). Эти связи важны при обсуждении шизофрении (блок клинической информации 34.2).

Замечание об эфферентных связях. *Околоводопроводное серое вещество.* Основу *супраспинальной антиноцицептивной системы*, описанной в главе 24, образуют опиатсодержащие аксоны, идущие от гипоталамуса. Эти аксоны дезингибируют возбуждающие проекции околоводопроводного серого вещества, направляющиеся к серотонинергическим нейронам, от которых начинается шовно-спинномозговой путь. Стимуляция возбуждающих нейронов *дорсального околоводопроводного серого вещества* происходит непосредственно терминалями аксонов, направляющихся от миндалевидного тела в составе медиального пучка переднего мозга.

У лабораторных животных стимуляция вентрального околоводопроводного серого вещества вызывает реакцию *замирания*, когда животное перестает двигаться и занимает позу с согнутыми конечностями. Вентральное околоводопроводное серое вещество содержит нейроны, проецирующиеся к клеткам, дающим начало ретикулярно-спинномозговому пути продолговатого мозга. Во время ходьбы волокна этого пути активируют мотонейроны мышц-сгибателей. При их чрезмерной активации у испуганного человека может появиться «слабость в коленях», иногда человек может даже упасть.

Голубое пятно. Вероятнее всего, норадренергические волокна, идущие от этого мостового ядра, облегчают активацию возбуждающих нейронов коры больших полушарий.

Адренергические нейроны продолговатого мозга. Как уже отмечено в Главе 24, эти нейроны составляют часть барорефлекторного пути, который поддерживает артериальное давление и обеспечивает ток крови против силы гравитации. Внезапная активация этих нейронов за счет волокон, поступающих к ним непосредственно от миндалевидного тела, сопровождается усилением сердцебиения и резким повышением артериального давления.

Гипоталамус. Волокна терминальной полоски образуют синапсы с двумя группами нейронов гипоталамуса. Первая группа нейронов, расположенная в переднелатеральной области, посылает аксоны к дорсальному продольному пучку, где они образуют

синапсы с нейронами, от которых берут начало волокна блуждающего нерва, направляющиеся к сердцу. Во время ***вазовагального обморока*** или *нейрокардиогенного синкопе* (потеря сознания при виде крови на месте происшествия) первоначальное симпатическое возбуждение сменяется вагусной брадикардией, из-за которой человек и падает в обморок (теряет сознание).

Вторая группа нейронов секретирует кортиколиберин (КЛ), который затем по портальной системе гипофиза транспортируется в аденогипофиз и вызывает там выброс адренокортикотропного гормона (АКТГ). Интересно, что нейроны, секретирующие КЛ, отдают коллатерали к центральному ядру миндалевидного тела, которые вызывают повышение его активности по механизму положительной обратной связи.

Парабрахиальное ядро. Панические атаки, сопровождающиеся чувством страха и гипервентиляцией, могут возникать у предрасположенных к ним лиц даже при незначительных провоцирующих факторах. В норме респираторный алкалоз, вызванный уменьшением содержания углекислого газа в крови, приводит к снижению частоты дыхания и возвращению pH крови в норму. Однако у предрасположенных лиц частота дыхания остается высокой. Поскольку для лечения этого состояния с большим успехом применяют селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, большинство ученых сходятся во мнении, что в норме серотонинергические волокна оказывают тормозящее влияние на нейроны прилежащего ядра (см. ниже). Предполагают также, что определенную роль в возникновении панических атак может играть гиперреактивность голубого пятна, поскольку йохимбин (препарат, стимулирующий выброс норадреналина, который раньше использовали для снижения веса и лечения сексуальной дисфункции) может провоцировать приступ панических атак.

Лимбическая петля. Эта петля, описанная в главе 33, проходит от префронтальной коры до прилежащего ядра и дорсального медиального ядра таламуса, а затем возвращается обратно в префронтальную кору. В формировании этой петли также участвует центральное ядро миндалевидного тела, от которого отходят возбуждающие волокна к прилежащему ядру. В правом полушарии этот путь, вероятно, отвечает за реакции «бегства», а в левом — за реакции «приближения».

В прошлом к двустороннему разрушению миндалевидных тел прибегали при лечении больных со *вспышками ярости* (постепенное нарастание раздражительности, которая за несколько часов или дней переходит в неконтролируемую агрессию). Эта весьма неоднозначная операция действительно «успешно» устраняла приступы ярости. Проведение такой процедуры у обезьян ведет к притуплению эмоциональных реакций, гиперсексуальности и стремлению исследовать окружающие предметы путем помещения их в рот (*синдром Клювера–Бьюси*). Иногда сходные симптомы встречают и у людей.

С другой стороны, проводили эксперименты, в которых заключенным в тюрьму убийцам показывали видеозаписи сцен насилия, одновременно исследуя активность их мозга при помощи ПЭТ. Примечательно, что миндалевидное тело у них не реагировало на подобные картины.

Прилежащее ядро

Полное название — *прилежащее ядро прозрачной перегородки*, «ядро, прислоненное к прозрачной перегородке». Точнее, это ядро примыкает к ядрам перегородки, расположенным в ее основании. Взаимоотношения этих структур можно увидеть на рисунках 34.19 и 34.20В. Прилежащее ядро — одна из глубоких областей мозга, которые пытались стимулировать при помощи электродов для облегчения болевого синдрома. Стимуляция прилежащего ядра вызывает у испытуемого ощущение счастья (*гедония*), которое сравнимо с тем, которое испытывают люди после употребления наркотиков, например героина (блок клинической информации 34.5). Считают, что подобное чувство «эйфории» возникает из-за массивного синаптического выброса дофамина нейронами вентральной покрышечной области, который затем поступает к нейронам прилежащего ядра и медиальной префронтальной коры. В норме выброс дофамина происходит в небольшом количестве, после чего он быстро выводится из внеклеточного пространства за счет работы специфических транспортеров дофамина.

Область перегородки

Область перегородки состоит из ***ядер перегородки***, которые спереди от передней комиссуры сливаются с корой больших полушарий. Ядра перегородки также частично продолжаются к самой прозрачной перегородке (рис. 34.23).

Ядра перегородки получают *афферентные волокна* из следующих источников:

- от миндалевидного тела в составе тонкого *диагонального пучка (Брока)*, который проходит вдоль переднего продырявленного вещества;
- от обонятельного пути в составе медиальной обонятельной полоски;
- от гиппокампа в составе свода;
- от моноаминергических нейронов ствола мозга через медиальный пучок переднего мозга.

Эфферентные связи представлены двумя основными группами.

- ***Медуллярная полоска*** — пучок глутаматергических волокон, который идет вдоль места сочленения боковой стенки и крыши третьего желудочка. Эти волокна образуют синапсы с холинергическими волокнами ***ядра поводка*** (рис. 34.23). Ядра поводка правого и левого полушарий соединяет друг с другом ***спайка поводков***, расположенная, как было показано ранее на рисунке 17.19, у корня эпифиза. От ядра поводка берет начало ***поводково-межножковый путь*** (возвратный пучок, *пучок Мейнерта*), который образует синапсы с нейронами ***межножкового ядра*** ретикулярной формации среднего мозга (см. рис. 17.19). Считают, что межножковое ядро вместе с нейронами голубого пятна (см. рис. 24.4) принимает участие в регуляции цикла сон-бодрствование.
- **Перегородочно-гиппокамповый путь**, идущий в составе свода к гиппокампу (рис. 34.24). Его активностью объясняют появление на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) *медленноволнового гиппокампового θ-ритма*. Глутаматергичские нейроны этого пути служат водителями ритма, определяющими *скорость* θ-ритма; холинергические нейроны определяют *размер* θ-волн. θ-Ритм — следствие синхронного возбуждения пирамидных нейронов гиппокампа. Он чувствителен к биохимическим изменениям в структуре глутаматных рецепторов пирамидных нейронов, которые происходят в них при ДВП, необходимой для формирования отдельных воспоминаний. У пациентов с болезнью Альцгеймера сила θ-ритма существенно снижена. Это связано с тем, что у таких больных происходит массивная гибель холинергических нейронов, страдает событийная память, нарушается процесс извлечения воспоминаний.

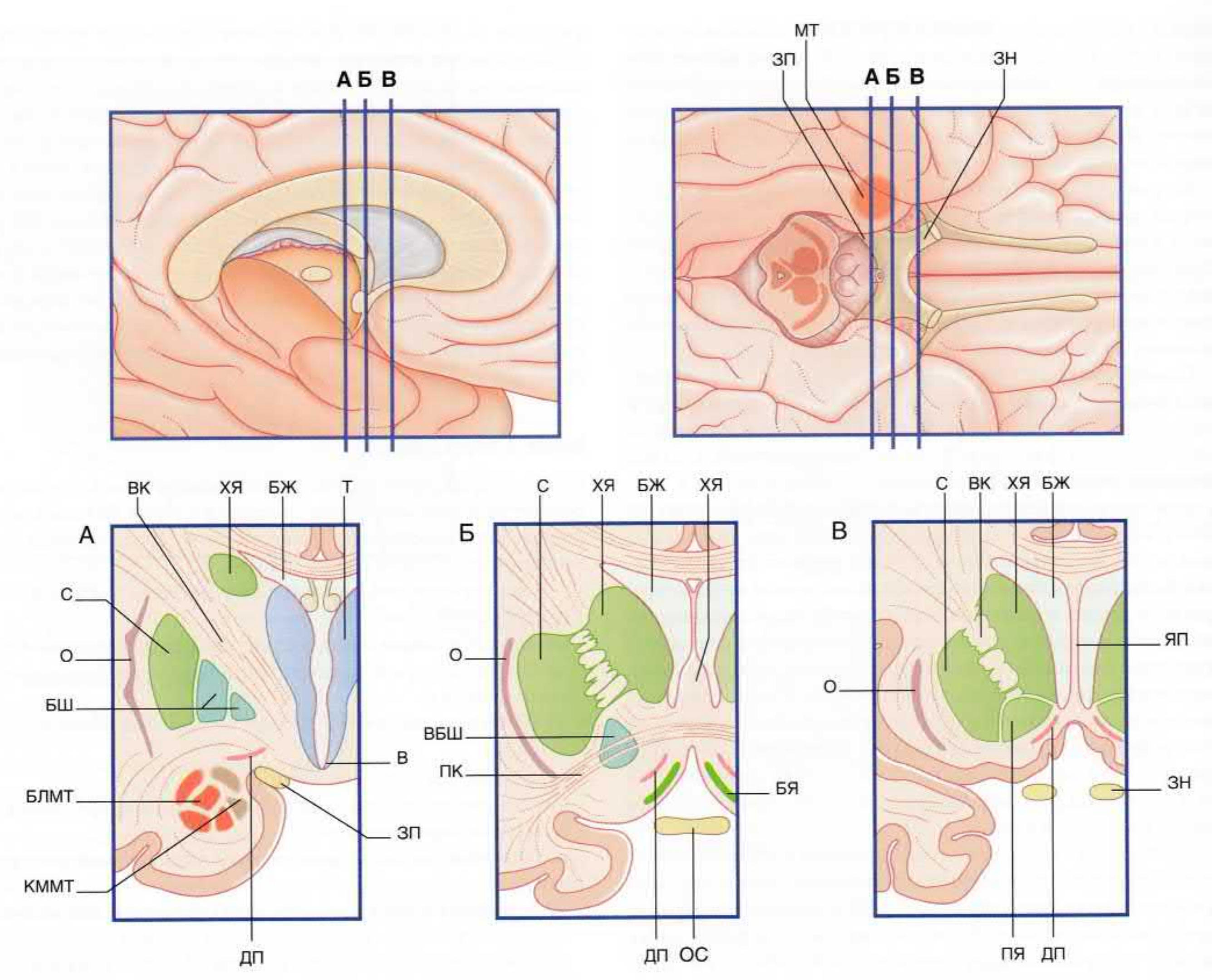


РИСУНОК 34.20 Коронарные срезы базального отдела переднего мозга на различных уровнях. МТ — миндалевидное тело; ПЯ — прилежащее ядро; ПК — передняя комиссура; БЛМТ — базолатеральное миндалевидное тело; БЯ — базальное ядро Мейнерта; О — ограда; КММТ — корково-медиальное миндалевидное тело; ХЯ — хвостатое ядро; ДП — диагональный пучок Брока; ВК — внутренняя капсула; В — воронка; БЖ — боковой желудочек; ЗП — зрительный перекрест; ЗН — зрительный нерв; ЗП — зрительный путь; БШ — бледный шар; С — скорлупа; ЯП — ядро перегородки; Т — таламус; ВБШ — вентральный бледный шар.

У людей электрическая стимуляция области перегородки сопровождается возникновением сексуальных ощущений, напоминающих оргазм. У животных химическое разрушение области перегородки вызывает сильнейшее ощущение дискомфорта (так называемая «перегородочная ярость»). Возможно, эти интересные наблюдения связаны с тем, что от области перегородки могут отходить волокна, угнетающие активность миндалевидного тела.

Базальный отдел переднего мозга

Базальный отдел переднего мозга продолжается от бифуркации обонятельного пути кзади до уровня воронки гипофиза, от средней линии он продолжается до миндалевидного тела (рис. 34.20). На дне базального переднего мозга находится ***переднее продырявленное вещество***, которое названо так потому, что через него проходят переднемедиальные центральные ветви, начинающиеся от виллизиевого круга (глава 5). Здесь кора больших полушарий замещается рассеянными группами ядер, основное из которых — ***гигантоклеточное базальное ядро Мейнерта***.

Тела холинергических нейронов расположены преимущественно в ядрах перегородки и базальном ядре Мейнерта (рис. 34.25). Базальное ядро отдает волокна ко всем участкам коры больших полушарий, которые также содержат рассеянные холинергические нейроны.

Перегородочные и базальные ядра вместе с небольшим числом ядер в диагональном пучке Брока часто объединяют под названием *базальные ядра переднего мозга*.

Во время бодрствования новая кора постоянно получает сигналы по холинергическим волокнам ядра Мейнерта, благодаря активности которого на ЭЭГ появляется характерный ритм «бодрствования». Все отделы новой коры богато иннервированы. Ацетилхолин (АХ) взаимодействует с мускариновыми рецепторами нейронов коры, снижает проницаемость их ионных каналов для калия и, таким образом, делает нейроны более восприимчивыми к другим возбуждающим стимулам. Холинерги-

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 34.5 НАРКОТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

Экспериментальные данные, полученные при введении наркотически препаратов, позволили сделать следующие выводы (рис. 34.21 и 34.22).

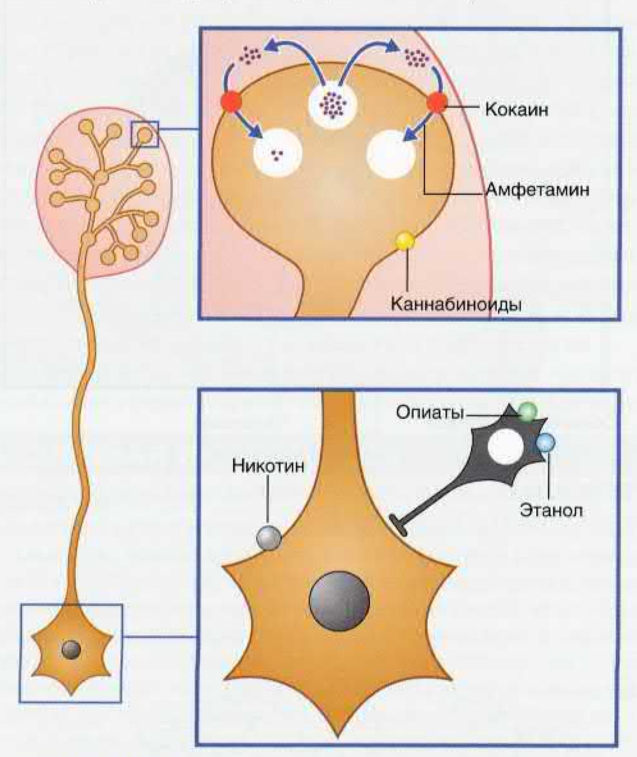


РИСУНОК 34.21 Мезолимбический нейрон, иннервирующий прилежащее ядро. Показаны точки приложения некоторых наркотических препаратов.

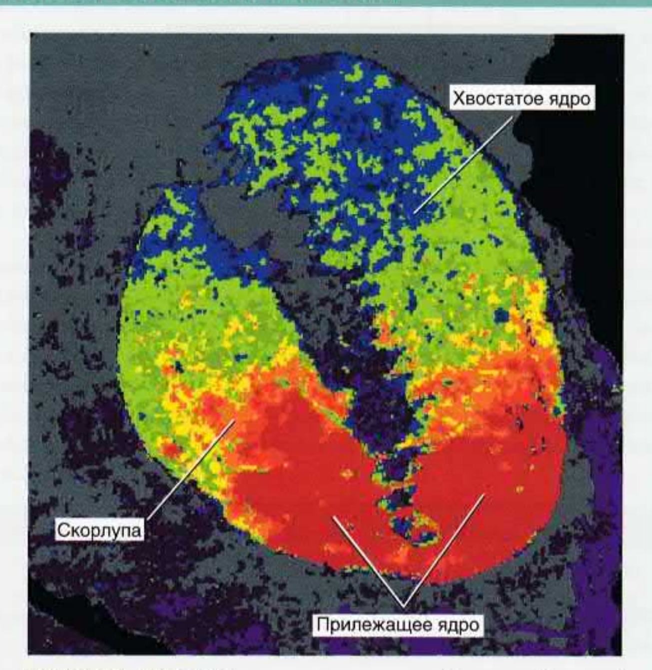


РИСУНОК 34.22 Мощная активация (красный цвет) D_3-рецепторов (вариант D_2) в прилежащем ядре у пациента, страдающего от кокаиновой зависимости (с разрешения из Staley и Mash, 1996).

- Кокаин связывается с обратным переносчиком дофамина, блокирует его захват и, таким образом, повышает количество дофамина во внеклеточном пространстве.
- Амфетамин и метамфетамин стимулируют выброс дофамина, а также блокируют его возврат в синаптические везикулы. Эти препараты особенно активны в области дофаминергических терминалей волокон префронтальной коры.
- Каннабиноиды стимулируют специфические возбуждающие каннабиноидные рецепторы, расположенные на дофаминергических нервных окончаниях.
- Никотин связывается со специфическими возбуждающими рецепторами, расположенными на плазматической мембране тел нейронов среднего мозга.
- Опиаты, например морфин и дигидроморфин (героин), активируют специфические *тормозящие* рецепторы, расположенные в плазматической мембране ГАМК-ергических вставочных нейронов. В норме эти нейроны тормозят активность проекционных нейронов вентрального ядра покрышки. В результате опиат-опосредованной гиперполяризации вставочных нейронов эти проекционные нейроны становятся дезингибированными, а за этим следует активация мезолимбических и мезокортикальных нейронов.
- Этанол также влияет на нормальную ГАМК-ергическую активность. Он связывается с постсинаптическими мембранными ГАМК-рецепторами всего головного мозга, не активируя их при этом. Результатом также становится повышение возбудимости конечных нейронов.

Серотонинергические и норадренергические нейроны, отдающие волокна к лимбической системе и гипоталамусу, также, по всей видимости, влияют на формирование наркотической зависимости. Их работой обусловлены некоторые эффекты резкого прекращения приема наркотиков.

Рекомендуемая литература

Cadet JL, Bisagno V, Milroy CM. Neuropathology of substance use disorders. Acta Neuropathol. 2014;127:91–107.

Ikemoto S, Bonci A. Neurocircuitry of drug reward. Neuropharmacology. 2014;76:329–341.

Lutz PE, Kieffer BL. Opioid receptors: distinct roles in mood disorders. Trends Neurosci. 2013;36:195–206.

Russo SJ, Nestler EJ. The brain reward circuitry in mood disorders. Nat Rev Neurosci. 2013;14:609–625.

Trifilieff P, Martinez D. Imaging addiction: D2 receptors and dopamine signaling in the striatum as biomarkers for impulsivity. Neuropharmacology. 2014;76:498–509.

Volkow ND, Baler RD. Addiction science: uncovering neurobiological complexity. Neuropharmacology. 2014;76:235–249.

ческая иннервация обеспечивает ДВП и синаптическое усиление пирамидных нейронов новой коры.

Общее замедление психических процессов, которое часто наблюдают у больных, перенесших инсульт, можно объяснить разрывом холинергических волокон в подкорковом белом веществе, причиной которого обычно бывает окклюзия передней или средней мозговой артерии. В результате нарушается холинергическая иннервация участков мозга, расположенных в зоне повреждения и сзади от нее.

Нейрогенез и взрослый мозг

Нейрогенезом называют процесс формирования нейронов из стволовых клеток. В настоящее время хорошо известно, что нейрогенез происходит в течение всей взрослой жизни человека и (в меньшей степени) даже в пожилом возрасте. В головном мозге лабораторных животных (в том числе обезьян) и биопсийном материале, который забирают во время нейрохирургических операций, нейрональные стволовые клетки в стадии митоза были обнаружены в следующих двух зонах.

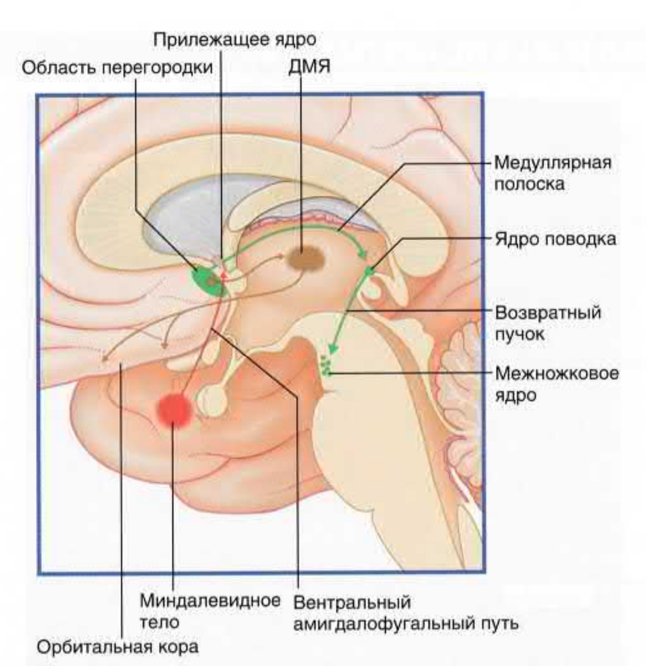


РИСУНОК 34.23 Связи области перегородки. ДМЯ — дорсальное медиальное ядро таламуса.

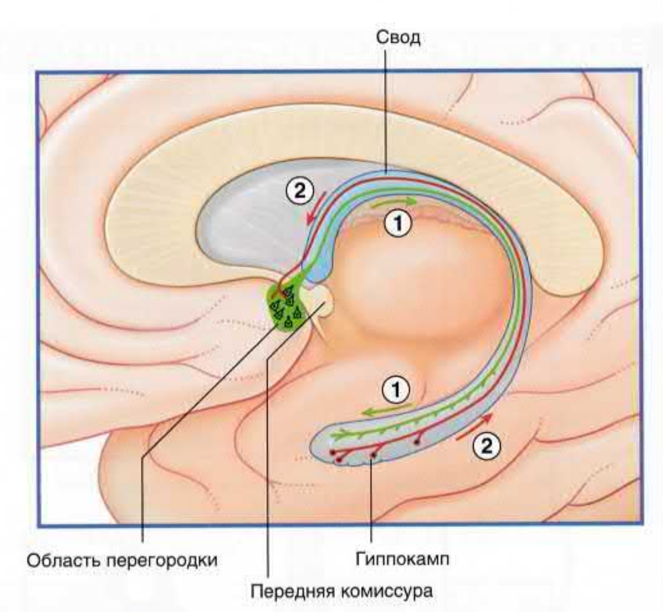


РИСУНОК 34.24 Перегородочно-гиппокамповый путь (1) с обратными волокнами от гиппокампа (2).

РИСУНОК 34.25 Холинергическая иннервация базальных ядер переднего мозга корой больших полушарий. **(А)** Срез на уровне, показанном в (Б). **(Б)** Корковая иннервация. **(В)** Перегородочно-гиппокамповый путь в своде. Этот путь также иннервирует миндалевидное тело.

- В субвентрикулярной области, которая расположена сразу под эпендимальной выстилкой боковых желудочков. Отсюда происходят стволовые клетки обонятельных луковиц, которые описаны ранее. У взрослого человека из стволовых клеток субвентрикулярной зоны происходят клетки, которые в дальнейшем станут частью серого вещества лобной, теменной и височной долей, однако до настоящего времени неизвестно, трансформируются ли они в нейроны или нейроглию.
- В гиппокампальном комплексе имеется область, расположенная глубже слоя гранулярных клеток зубчатой извилины. У всех изученных видов, в том числе у человека, при исследовании культур стволовых клеток данной области было обнаружено, что эти клетки обладают электрической активностью и способны к ветвлению. Гистологические исследования, проведенные на крысах, позволили установить, что в дальнейшем эти стволовые клетки развиваются в полноценные зрелые гранулярные клетки.

У взрослых крыс число клеток, находящихся в процессе митоза, может резко возрастать при воздействии определенных чувствительных стимулов. Например, активность митоза в клетках обонятельных луковиц усиливается в пять раз, если крысу поместить в помещение с разнообразными запахами. Если же крысу заставляют обучаться чему-то новому (помещают в лабиринт, колесо и т.п.), возрастает интенсивность митоза в субгранулярной зубчатой зоне. Эти наблюдения еще больше убеждают ученых в том, что ментальные и физические упражнения благотворно сказываются на здоровье людей, приближающихся к пенсионному возрасту.

Благодаря экспериментам на животных существуют доказательства того, что лекарственные средства, применяемые для лечения нейродегенеративных и психических заболеваний, обладают положительным нейротрофическим эффектом. Повышение уровня серотонина во внеклеточном веществе зубчатой извилины стимулирует пролиферацию окружающих нейронов; данный эффект отмечают после введения ингибиторов обратного захвата серотонина или ингибиторов моноаминоксидазы.

ОСНОВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Обонятельная система

Обонятельная система включает обонятельный эпителий полости носа, обонятельные нервы, обонятельные луковицы и обонятельные пути, а также несколько участков обонятельной коры. Обонятельный эпителий представлен биполярными нейронами, поддерживающими клетками и базальными клетками, которые отвечают за восстановление обонятельных нейронов в течение жизни (с возрастом скорость обновления нейронов снижается). Центральные отростки обонятельных нейронов формируют обонятельные нервы, которые проходят через ситовидную пластинку решетчатой кости и образуют синапсы с митральными клетками обонятельных луковиц. Аксоны митральных клеток образуют обонятельный путь, который имеет окончания на нескольких участках передних отделов височной доли. За распознавание запахов отвечает орбитофронтальная кора, в которую информация поступает через дорсальное медиальное ядро таламуса.

Лимбическая система

Лимбическая система состоит из лимбической коры и связанных с ней подкорковых ядер. К лимбической коре относят кору гиппокампа, область перегородки, парагиппокампальную извилину и поясную извилину. Основное подкорковое ядро — миндалевидное тело. С лимбической системой тесно связаны орбитофронтальная кора, височный полюс, гипоталамус, ретикулярная формация и прилежащее ядро.

Передняя часть парагиппокампальной извилины представлена *энторинальной корой*, которая получает когнитивную и чувствительную информацию от ассоциативных участков коры. Далее она передает ее на гиппокампальный комплекс, где происходит консолидация информации. После этого информация передается обратно на ассоциативную кору, где происходит ее хранение в виде воспоминаний.

Гиппокампальный комплекс состоит из основания гиппокампа, собственно гиппокампа и зубчатой извилины. Отдельные секторы гиппокампа называют CA1–4.

Перфорантный путь идет от энторинальной коры до дендритов гранулярных клеток зубчатой извилины. Аксоны гранулярных клеток образуют синапсы с пирамидными нейронами CA3, которые отдают коллатерали Шаффера к CA1. CA1 проецируется обратно к энторинальной коре, которая плотно связана с ассоциативными участками коры.

Свод — прямое продолжение бахромки, которая получает аксоны от основания гиппокампа и самого гиппокампа. Объединяясь, своды правого и левого полушарий образуют ствол. В передних отделах столб свода разделяется на прекомиссуральные волокна, которые входят в область перегородки, и посткомиссуральные волокна, которые идут к переднему гипоталамусу, сосцевидным телам и медиальному пучку переднего мозга.

При двустороннем повреждении или удалении гиппокампальной формации у пациента развивается антероградная амнезия, сопровождающаяся нарушением декларативной памяти. Процедурная память сохранена. Считают, что ключевую роль в консолидации воспоминаний играет долговременная потенциация гранулярных и пирамидных нейронов.

Функции островка связаны с языком (речью) и восприятием боли. Передняя поясная кора отвечает за выбор нужных двигательных реакций, эмоциональное состояние, тонус мочевого пузыря, вокализацию, а также контролирует вегетативную нервную систему. Задняя поясная кора определяет эмоциональные реакции, возникающие в ответ на зрительные или другие ощущения.

Миндалевидное тело, расположенное спереди и выше от височного рога бокового желудочка, — основное ядро головного мозга, отвечающее за чувство страха. Его афферентное (латеральное) ядро воспринимает обонятельные, зрительные, слуховые, тактильные и когнитивные стимулы, а также ощущения, исходящие от внутренних органов, и различные воспоминания. От эфферентного (центрального) ядра отходят нервные волокна, которые в составе терминальной полоски направляются к гипоталамусу. Они стимулируют выброс кортикотропина и вызывают вагус-опосредованную брадикардию. От центрального ядра волокна направляются также к стволу мозга, где они возбуждают нейроны дорсального и вентрального околоводопроводного серого вещества, изменяют частоту дыхания и состояние вегетативной нервной системы. Амигдалофугальный путь, идущий от центрального ядра в составе лимбической петли полосатого тела, активирует поведение защиты/уклонения.

Прилежащее ядро — клинически важный компонент мезолимбической системы, поскольку в нем имеется большое число дофаминергических нервных окончаний, исходящих от вентральных ядер покрышки. В связи с этим прилежащее ядро имеет значение в формировании наркотической зависимости. Употребление кокаина, амфетамина и каннабиноидов вызывает повышение уровня дофамина во внеклеточном пространстве прилежащего ядра и медиальной префронтальной коры. Кокаин и амфетамин действуют за счет нарушения утилизации дофамина, а каннабиноиды действуют на специфические рецепторы. Никотин также активирует специфические нейроны покрышки. Опиаты и этанол действуют на ГАМК, которая в норме тормозит активность вставочных нейронов покрышки.

Область перегородки состоит из двух основных групп ядер. От одной группы в составе медуллярной полоски таламуса отходят глутаматергические волокна, направляющиеся к ядру поводка. От ядра поводка, в свою очередь, отходят холинергические волокна пучка Мейнерта, направляющиеся к межножковому ядру, регулирующему цикл сон-бодрствование. Другая группа ядер формирует перегородочно-гиппокамповый путь, который образует синапсы с пирамидными нейронами гиппокампа. Глутаматергические и холинергические нейроны определяют (соответственно) скорость и выраженность гиппокампового θ-ритма, от которого зависит формирование эпизодических воспоминаний.

Базальный отдел переднего мозга — участок серого вещества вокруг переднего продырявленного вещества и в нем самом. Здесь расположено холинергическое базальное ядро Мейнерта, которое отдает волокна ко всем участкам коры больших полушарий. Здесь также находится холинергическое ядро перегородки, проецирующееся к гиппокампу. Примерно половина этих нейронов погибает при болезни Альцгеймера, а пути, которые соединяют эти клетки с корой больших полушарий, могут повреждаться при инсульте.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Bekkers JM, Suzuki N. Neurons and circuits for odor processing in the piriform cortex. Trends Neurosci. 2013;36:429–438.

Catani M, Dell'Acqua F, de Schotten MT. A revised limbic system model for memory, emotion and behavior. Neurosci Biobehav R. 2013;37:1724–1737.

DeMaria S, Ngai J. The cell biology of smell. J Cell Biol. 2010;191:443–452. Frankland PW, K€ohler S, Josselyn SA. Hippocampal neurogenesis and forgetting. Trends Neurosci. 2013;36:497–503.

Grady C. The cognitive neuroscience of ageing. Nat Rev Neurosci. 2012;13: 491–505.

Hillis AE. Inability to empathize: brain lesions that disrupt sharing and understanding another's emotions. Brain. 2014;137:981–997.

Kandel ER, Dudai Y, Mayford MR. The molecular and systems biology of memory. Cell. 2014;157:163–186.

Kretschmann H-J, Weinrich W. Neurofunctional systems: 3D reconstructions with correlated neuroimaging: text and CD-ROM. New York: Thieme; 1998.

Lacy JW, Stark CEL. The neuroscience of memory: implications for the courtroom. Nat Rev Neurosci. 2013;14:649–658.

Leech R, Sharp DJ. The role of the posterior cingulate cortex in cognition and disease. Brain. 2014;137:12–32.

Lepousez G, Valley MT, Lledo PM. The impact of adult neurogenesis on olfactory bulb circuits and computations. Annu Rev Physiol. 2013;75:339–363.

Maren S, Phan KL, Liberzon I. The contextual brain: implications for fear conditioning, extinction and psychopathology. Nat Rev Neurosci. 2013;14: 417–428.

Nieuwenhuys R. The insular cortex: a review. Prog Brain Res. 2012;195:123–163. Pessoa L. Emotion and cognition and the amygdala: from «what is it?» to «what's to be done?». Neuropsychology. 2010;48:3416–3429.

Ranganath C, Ritchey M. Two cortical systems for memory-guided behaviour. Nat Rev Neurosci. 2012;13:713–726.

Sadeh T, Ozubko JD, Winocur G, et al. How we forget may depend on how we remember. Trends Cogn Sci. 2014;18:26–36.

35

Цереброваскулярная болезнь

СОДЕРЖАНИЕ ГЛАВЫ

Передний бассейн кровоснабжения мозга
Внутренняя капсула
Задний бассейн кровоснабжения мозга
Транзиторные ишемические атаки
Клиническая анатомия окклюзии сосудов
БЛОКИ КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ
Окклюзия передней артерии сосудистого сплетения
Окклюзия передней мозговой артерии
Окклюзия средней мозговой артерии
Окклюзия внутренней сонной артерии
Окклюзии в заднем бассейне кровоснабжения
Окклюзия задней мозговой артерии
Субарахноидальное кровоизлияние
Восстановление двигательных функций после инсульта

НЕОБХОДИМО ИЗУЧИТЬ

1. В этой заключительной главе приведен широкий спектр неврологических симптомов в контексте сосудистого поражения каждого из отделов мозга. Подавляющее большинство симптомов и синдромов уже рассмотрено ранее.
2. По данным в Блоках клинической информации, может сложиться впечатление о простоте постановки диагноза. Однако при сосудистых заболеваниях пациенты редко беспокоятся о самочувствии и не идут на сотрудничество с врачом.
3. Цель данной главы — продемонстрировать важность понимания общей и локальной анатомии головного мозга, поскольку сосудистые события приводят не только к местным нарушениям, но и оказывают влияние на весь организм в целом.
4. Расширенные возможности диагностики не должны заменять клиническое мышление. Чем более точен будет предварительный диагноз, тем более правильный метод исследования будет выбран для подтверждения диагноза.
5. Целесообразно освежить знания о кровоснабжении головного мозга (глава 5).

Цереброваскулярная болезнь — вторая ведущая причина смерти среди взрослых, которая уступает только заболеваниям сердца. Наиболее частый вариант цереброваскулярной болезни — ***инсульт***, клинические проявления которого связаны с локальными неврологическими нарушениями ишемического генеза, возникающими в центральной нервной системе или сетчатке, продолжительностью более 24 ч при условии, что пациент выжил. Например, развитие гемипареза обусловлено нарушением кровоснабжения внутренней капсулы. Однако скоро станет понятно, что множество проявлений инсульта можно распределить в зависимости от *размера* очага и локализации.

Основными патогенетическими факторами считают атеросклероз крупных артерий, снабжающих головной мозг, болезни сердца, артериальную гипертензию и «дырявые» перфорантные артерии.

- Атеросклероз представляет собой отложение липидов в интиме сосудов системы внутренней сонной артерии и вертебрально-базилярного бассейна — преимущественно в основном стволе внутренней сонной артерии или в одной из позвоночных артерий. Бляшки представляют двойную угрозу: их увеличение *in situ* может приводить к прогрессирующему стенозу главной артерии; разрушение бляшки может сопровождаться эмболией (закупоркой) дистальных ветвей в мозге. Однако постепенное сужение просвета часто компенсируется за счет коллатерального кровотока. Например, просвет внутренней сонной артерии может прогрессивно суживаться в течение 10 лет без каких-либо видимых мозговых нарушений; кровоснабжение обеих пар передней и средней мозговых артерий будет осуществляться из противоположной внутренней сонной артерии через виллизиев круг. В таких случаях нет ничего необычного в том, что наружная сонная артерия на пораженной стороне участвует в кровообращении за счет ретроградного кровотока из лицевой артерии через глазную артерию. Аналогично окклюзия ствола одной из трех мозговых артерий может быть компенсирована за счет мелких (0,5 мм) анастомотических артерий в глубине корковых борозд, перфузируемых из двух других мозговых артерий. Число таких мелких артерий у разных людей значительно варьирует. Анастомотическая область серповидной формы известна как *пограничная зона* (рис. 35.1). С другой стороны, все артерии, прободающие вещество большого мозга, служат конечными артериями, т.е. их соединения с другими прободающими артериями абсолютно недостаточны для предотвращения некроза мозгового вещества при их закупорке.
- Большое количество мозговых эмболов образуется из тромбов левых отделов сердца при ишемической болезни сердца или клапанных поражениях.
- Артериальная гипертензия непосредственно связана с развитием геморрагического инсульта, который бывает настолько обширным, что может привести к кровоизлиянию в систему желудочков и смерти в течение нескольких минут или часов.
- Хуже проявляются *лакунарные инфаркты* («мелкие очаги») до 2 см в диаметре в белом веществе, прилежащем к одной или нескольким перфорантным артериям. Причиной считают окклюзию липоатеромой или липогиалиноз. Лакунарные инфаркты

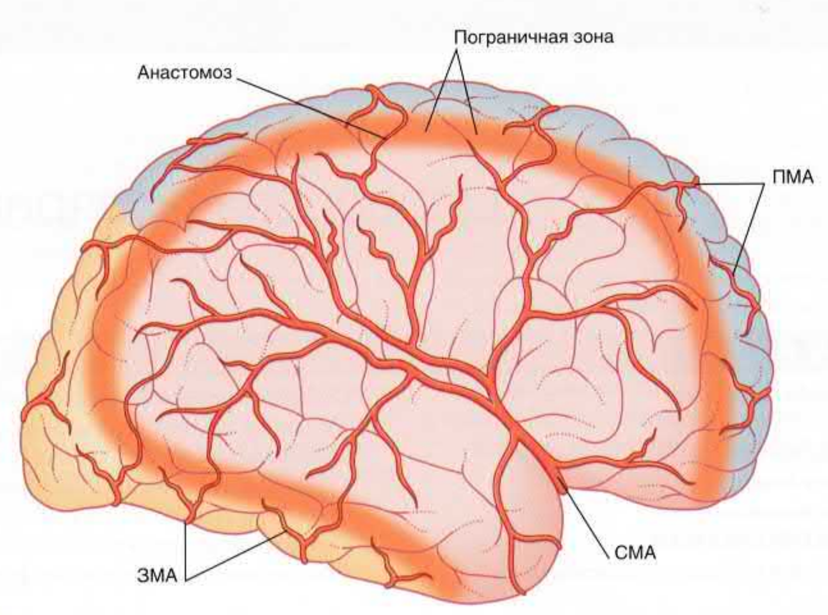


РИСУНОК 35.1 Пограничная зона анастомотического бассейна между средней (СМА), передней (ПМА) и задней (ЗМА) мозговыми артериями.

могут завершаться полным восстановлением, однако такое восстановление очень часто сопровождается развитием сосудистой подкорковой деменции (*мультиинфарктной деменции*). *Инфаркт* — это зона ишемического повреждения, вызванного окклюзией сосуда, кровоизлиянием или экстравазацией.

Через несколько дней после инфаркта развивается отек мозга, обусловленный осмотическими причинами. Иногда отек бывает достаточно обширным и сопровождается отсроченными нарушениями, такими как подсерповидное (субфальксное) или тенториальное вклинение мозга по типу опухоли (**глава 6**).

Симптомы сосудистого поражения обычно можно легко отличить от опухолевого процесса. Сосудистый инсульт развивается в течение 24 ч, тогда как временные рамки опухолевого процесса занимают обычно несколько месяцев и более. Однако кровоизлияние в опухоль может привести к ее расширению и имитировать признаки инсульта. Очень часто встречают кровоизлияние в метастатический очаг, обычно из легкого, молочной железы или предстательной железы. По сути, инсульт может стать первым проявлением рака одной из этих локализаций, однако некоторые типы высоковаскуляризированных опухолевых метастазов чаще сопровождаются кровоизлияниями (например, хориокарцинома, меланома или гипернефрома).

Около 10% сосудистых инфарктов обусловлено разрывом мешотчатой аневризмы в мозге. Ниже будет отмечено, что кровоизлияние из мешотчатых аневризм обычно происходит непосредственно в субарахноидальное пространство, так как они возникают в виллизиевом круге или около него, однако часть аневризм можно обнаружить в месте бифуркации мозговых артерий. При возникновении инсульта «на пустом месте» с сильнейшей головной болью и потерей сознания у пациента моложе 40 лет в первую очередь следует подозревать разрыв аневризмы.

ПЕРЕДНИЙ БАССЕЙН КРОВОСНАБЖЕНИЯ МОЗГА

Внутреннюю сонную артерию и ее ветви относят к ***переднему бассейну кровоснабжения мозга***, а вертебрально-базилярную систему (включая задние мозговые артерии) — к ***заднему бассейну***. Передний и задний бассейны соединяются задними соединительными артериями (рис. 35.2).

Около 75% инсультов возникает в переднем бассейне.

Внутренняя капсула

К особенностям кровоснабжения внутренней капсулы, приведенным в главе 5, следует также добавить следующие.

Кровоснабжение внутренней капсулы показано на рисунке 35.3. К трем источникам кровоснабжения относят ***переднюю артерию сосудистого сплетения***, отходящую непосредственно от внутренней сонной артерии; ***медиальную артерию полосатого тела***, ветвь передней мозговой артерии; ***латеральную артерию полосатого тела (чечевицеобразно-полосатую)***, отходящую от средней мозговой артерии.

Строение внутренней капсулы показано на рисунке 35.4. Передняя артерия сосудистого сплетения от внутренней сонной артерии кровоснабжает нижний отдел задней ножки внутренней капсулы, зачечевицеобразную часть внутренней капсулы, а также нижнелатеральный отдел латерального коленчатого тела. Часть ее ветвей (не показаны) в различной степени кровоснабжает височную долю и сосудистое сплетение нижнего рога бокового желудочка.

Медиальная ветвь передней мозговой артерии (медиальная артерия полосатого тела, или *возвратная артерия Гюбнера*) кровоснабжает нижний отдел передней ножки и колено внутренней капсулы.

Латеральные артерии полосатого тела прободают чечевицеобразное ядро и отдают многочисленные ветви к передней ножке, колену и задней ножке внутренней капсулы.

ЗАДНИЙ БАССЕЙН КРОВОСНАБЖЕНИЯ МОЗГА

Дополнительная информация об основных ветвях задней мозговой артерии представлена на рисунке 35.5.

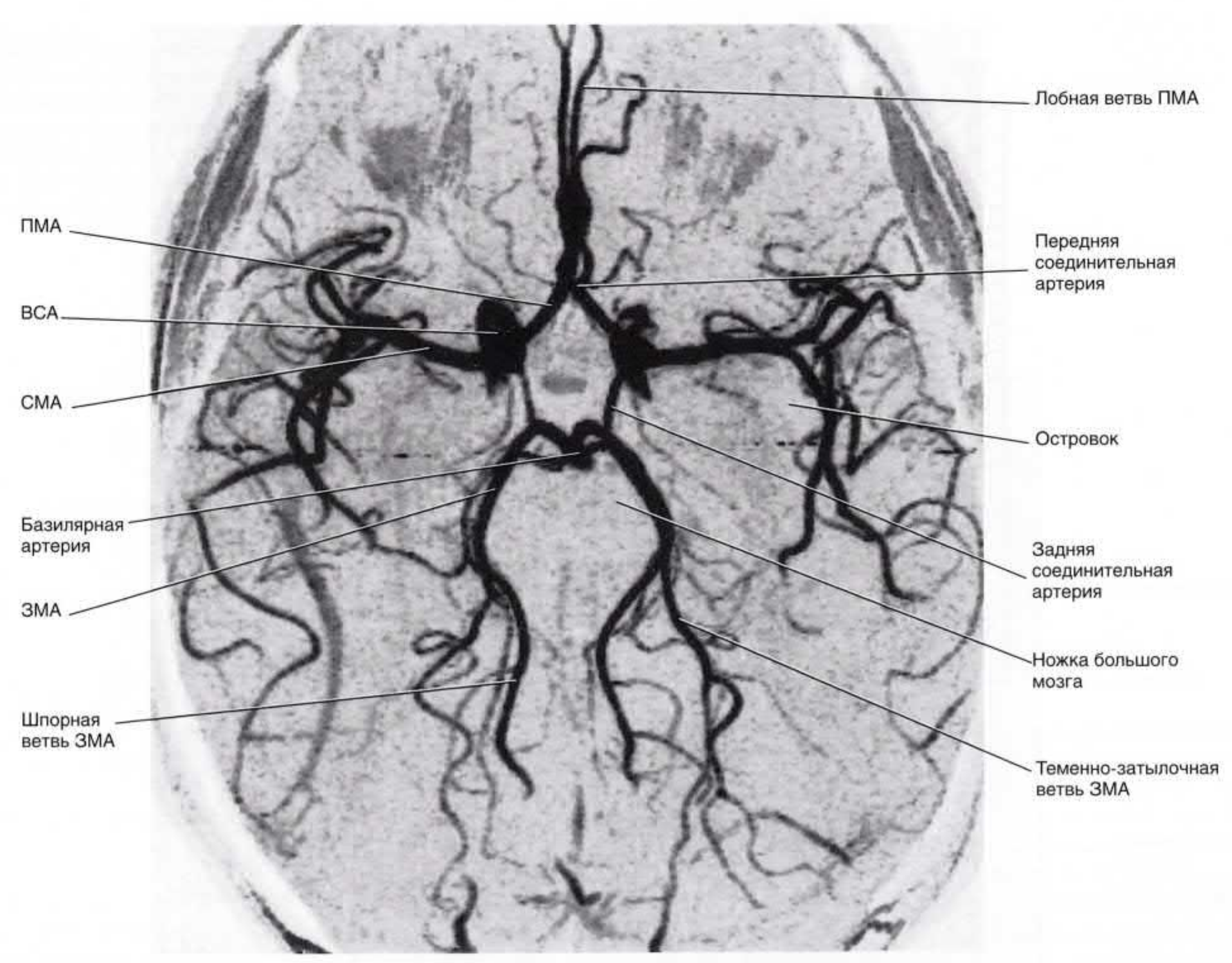


РИСУНОК 35.2 Виллизиев круг и его ветви. МР-ангиография основана на том, что текущая кровь создает сигнал другой интенсивности, чем неподвижные ткани без введения контрастного вещества. При стандартной ангиографии, представленной, например, в главе 5, требуется введение в артерию контрастного вещества. Показанные здесь сосуды расположены на одном «срезе» МРТ. Некоторые из них, например шпорную ветвь задней мозговой артерии, можно проследить и далее в соседних срезах. ПМА — передняя мозговая артерия; ВСА — внутренняя сонная артерия; СМА — средняя мозговая артерия; ЗМА — задняя мозговая артерия. (Из серии снимков, предоставленных Professor J. Paul Finn, Director, Magnetic Resonance Research, Department of Radiology, David Geffen School of Medicine at UCLA, California, USA.)

ТРАНЗИТОРНЫЕ ИШЕМИЧЕСКИЕ АТАКИ

Транзиторные ишемические атаки (ТИА) — эпизоды недостаточности кровоснабжения, вызывающие временное нарушение мозговых функций и не сопровождающиеся признаками инфаркта. Большинство ТИА продолжаются менее 30 мин. и не оставляют остаточных явлений при неврологическом исследовании. Предположить диагноз можно на основании симптомов, а подтвердить — лучевыми методами исследования.

Основная часть атак развивается вследствие закупорки ветви артерии фибриновым тромбом или оторвавшейся атероматозной бляшкой с последующим их рассасыванием или разрушением.

- Признаки ТИА в переднем бассейне включают мышечную слабость («ощущение тяжести») в руке или ноге, гемианестезию («чувство онемения»), афазию и слепоту на один глаз при окклюзии центральной артерии сетчатки.
- Признаки ТИА в заднем бассейне включают головокружение, двоение в глазах, атаксию и амнезию.

Диагностика ТИА в переднем или заднем бассейне кровоснабжения имеет большое значение, так как они служат предвестниками серьезного заболевания. Без лечения каждый четвертый пациент умирает от сердечного приступа в течение пяти лет, а каждый шестой переносит инсульт.

КЛИНИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ОККЛЮЗИИ СОСУДОВ

В Блоках клинической информации термином *окклюзия* обозначают все случаи прекращения регионального артериального кровотока за исключением аневризм. Симптомы окклюзии в переднем бассейне перечислены в блоках клинической информации 35.1–35.4, а специфические симптомы для бассейна задней мозговой артерии — в блоке клинической информации 35.6. Субарахноидальное кровоизлияние рассмотрено в блоке клинической информации 35.7.

Особо следует подчеркнуть, что бóльшая часть инсультов происходит в бассейне средней мозговой артерии.

Восстановление двигательных функций после инсульта рассмотрено в Блоке клинической информации 35.8.

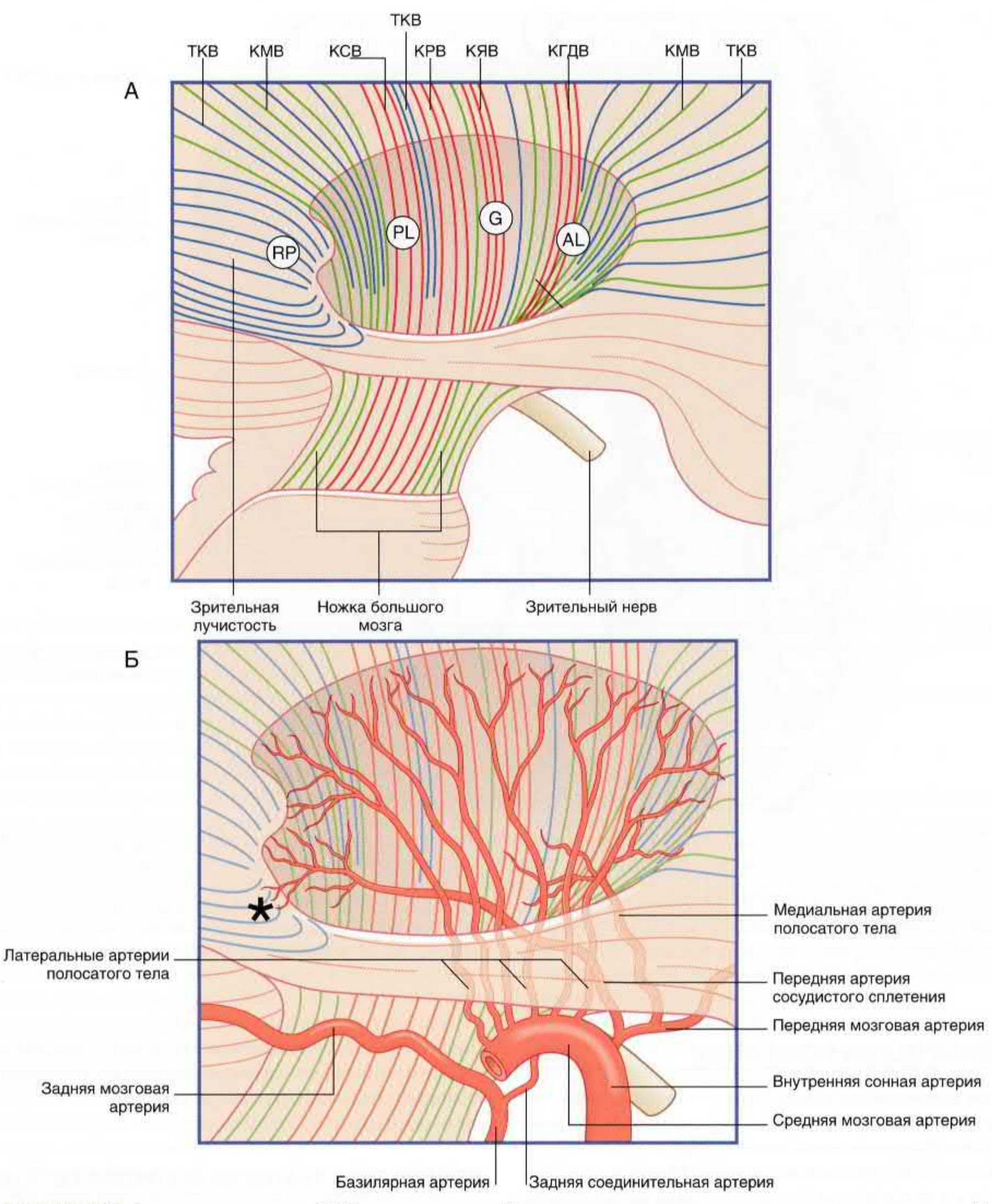
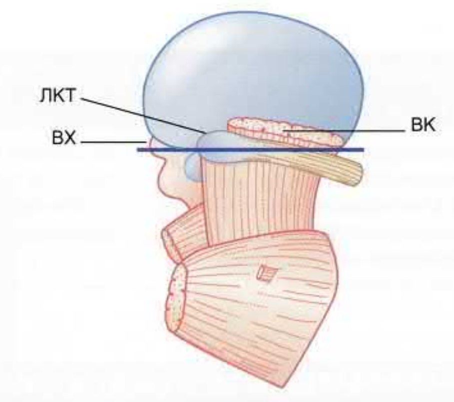


РИСУНОК 35.3 Внутренняя капсула. **(А)** Проводящие пути. Правое полушарие головного мозга, вид с латеральной стороны, показано овальное углубление в белом веществе после удаления чечевицеобразного ядра. Внутренняя капсула занимает дно углубления. КЯВ — корково-ядерные волокна; КГДВ — корково-глазодвигательные волокна; КМВ — корково-мостовые волокна; КРВ — корково-ретикулярные волокна; КСВ — корково-спинномозговые волокна; ТКВ — таламо-корковые волокна; ВХ — верхний холмик; ЛКТ — латеральное коленчатое тело; ВК — внутренняя капсула. **(Б)** Кровоснабжение. Медиальная ветвь передней мозговой артерии — возвратная артерия Гюбнера (медиальная артерия полосатого тела). Обозначены только три из шести латеральных ветвей (от латеральной артерии полосатого тела) средней мозговой артерии. *Указывает на кровоснабжение передней артерией сосудистого сплетения нижнелатерального отдела латерального коленчатого тела.



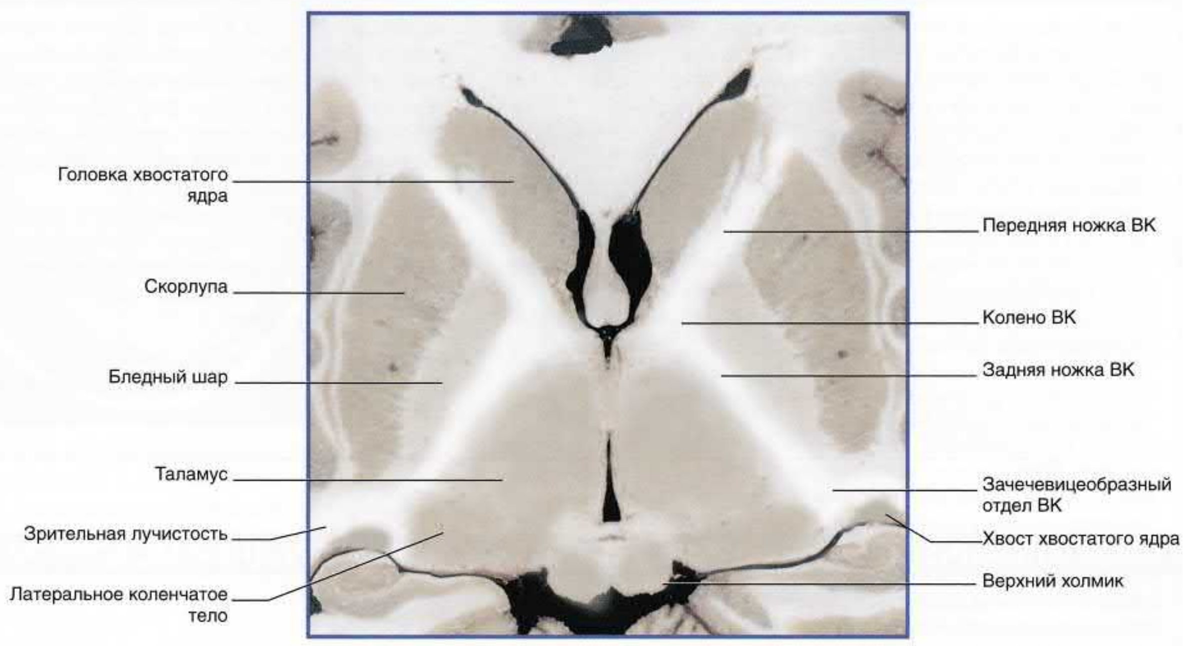


РИСУНОК 35.4 Горизонтальный срез внутренней капсулы на показанном выше уровне (основано на рисунке 2.12), обозначены ее границы и отделы (слева) и поражаемые при инсульте моторные зоны (справа). ВХ — верхний холмик; ЛКТ — латеральное коленчатое тело; ВК — внутренняя капсула.

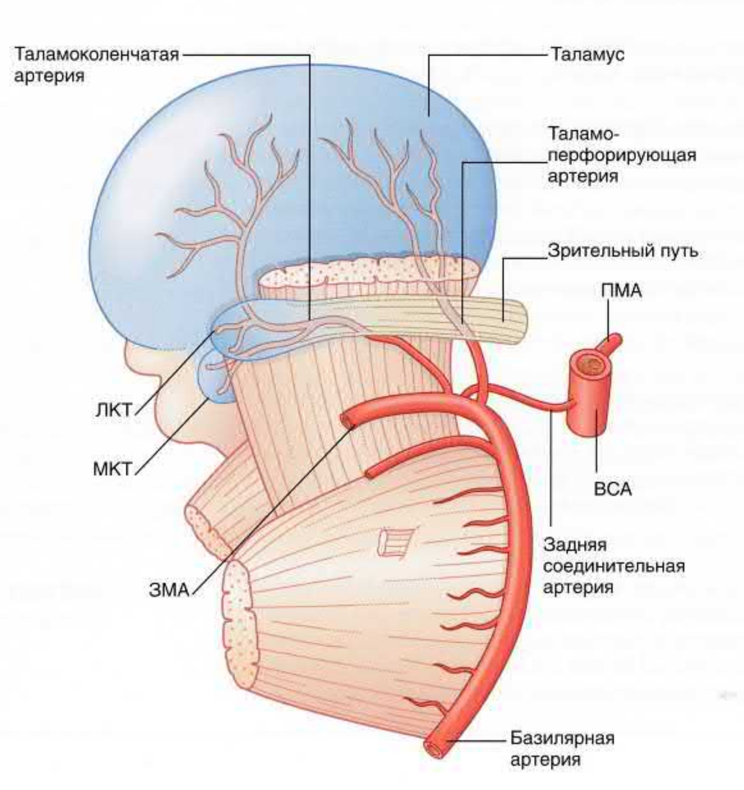


РИСУНОК 35.5 Центральные ветви задней мозговой артерии (ЗМА). Несмотря на то, что показаны только две артерии, к каждой из них подходят несколько ветвей от ЗМА. Таламоперфорирующая артерия прободает заднее продырявленное вещество и кровоснабжает переднюю треть таламуса. Таламоколенчатая артерия кровоснабжает коленчатые тела и задние две трети таламуса. ПМА — передняя мозговая артерия; ВСА — внутренняя сонная артерия; ЛКТ — латеральное коленчатое тело; МКТ — медиальное коленчатое тело.

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 35.1 ОККЛЮЗИЯ ПЕРЕДНЕЙ АРТЕРИИ СОСУДИСТОГО СПЛЕТЕНИЯ

Полный синдром передней артерии сосудистого сплетения развивается при закупорке проксимального отдела артерии с поражением нижнего отдела задней ножки и зачечевицеобразной части внутренней капсулы. Клинические проявления включают гемипарез на противоположной стороне, гемианестезию коркового типа (глава 29) и гемианопсию. Сопутствующее повреждение (пересеченного) мозжечково-таламо-коркового пути может проявляться интенционным тремором противоположной руки — так называемым *атактическим гемипарезом*.

Изолированная окклюзия ветви к латеральному коленчатому телу проявляется верхнеквадрантной гемианопсией противоположного глаза.

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 35.2 ОККЛЮЗИЯ ПЕРЕДНЕЙ МОЗГОВОЙ АРТЕРИИ

Полное прекращение кровотока в проксимальном отделе передней мозговой артерии возникает редко, так как противоположная артерия имеет прямой доступ к ее дистальным ветвям через переднюю соединительную артерию. Однако хорошо известны окклюзии ветвей с соответствующей клинической картиной.

- *Глазничная, или фронтополярная, ветвь*. Обычно развивается апатичное состояние с частичной потерей памяти.
- *Медиальная артерия полосатого тела (возвратная артерия Гюбнера)*. Ее окклюзия может приводить к дизартрии в результате поражения двигательных волокон к ядрам противоположной стороны, иннервирующих мышцы нижней челюсти (V), губ (VII) и языка (XII). При сопутствующем поражении надъядерных путей к двойному ядру часто также возникают охриплость и дисфагия.
- *Мозолисто-краевая*. Эта ветвь снабжает дорсомедиальную префронтальную (предлобную) кору, дополнительную моторную зону (ДМЗ), сенсомоторную кору нижней конечности и паховой области, а также дополнительную сенсорную зону (ДСЗ). Наиболее частые проявления окклюзии — двигательная слабость и корковая анестезия в противоположной нижней конечности в результате инфаркта парацентральной дольки. В течение нескольких следующих дней в результате слабости мышц тазового дна противоположной стороны может развиться недержание мочи. Повреждение префронтальной коры приводит к абулии (отсутствию воли). Левосторонний инфаркт ДМЗ сопровождается мутизмом, поскольку ДМЗ в норме взаимодействует с зоной Брока при инициации речи. Наконец, повреждение ДСЗ может привести к неспособности привести противоположную руку к стороне поражения.
- *Околомозолистая*. Инфаркт переднего отдела мозолистого тела может приводить к идеокинетической апраксии. (Поражение сходно с поражением в зоне 1 на рисунке 32.7.) Инфаркт в среднем отделе может приводить к тактильной аномии, обусловленной нарушением передачи тактильной информации от правой теменной доли к левой.

Избранная литература

Toyoda K. Anterior cerebral artery and Heubner's artery territory infarction. Front Neurol Neurosci. 2012;30:120–122.

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 35.3 ОККЛЮЗИЯ СРЕДНЕЙ МОЗГОВОЙ АРТЕРИИ

Эмболические и лакунарные инфаркты часто возникают в позднем среднем возрасте и у пожилых людей. Кровоизлияние из ветвей артерий полосатого тела — также довольно распространенное явление.

Эмболия

Эмбол может располагаться в основном стволе артерии, в верхнем отделе, в нижнем отделе или в корковых ветвях каждого из отделов.

Ствол

При окклюзии ствола происходит поражение как центральных, так и корковых ветвей. Картина полной окклюзии включает гемипарез и полную потерю чувствительности на противоположной стороне, противоположную гомонимную гемианопсию и смещение глаз в сторону поражения. Левостороннее поражение обычно сопровождается также тотальной афазией, правостороннее — тактильным неглектом (игнорированием). Многие пациенты умирают в результате комы, вызванной сдавлением среднего мозга отеком зоны инфаркта.

Состояние некоторых пациентов с окклюзией ствола значительно улучшается в течение нескольких дней, что описано в Блоке клинической информации 35.8.

Верхний отдел

Эмболия верхнего отдела сопровождается парезом (слабостью) на противоположной стороне тела, корковым типом потери чувствительности лица и руки, а также дизартрией, возникающей вследствие повреждения надъядерных проводящих путей, участвующих в артикуляции речи. Левосторонние поражения обычно сопровождаются афазией Брока, правосторонние — игнорированием противоположной стороны тела.

Нижний отдел

Эмболия нижнего отдела приводит к контралатеральной гомонимной гемианопсии, а также иногда к тревожному смятенному состоянию, вызванному поражением лимбических проводящих путей в височной доле. Левосторонние поражения также часто сопровождаются афазией Вернике и, в некоторых случаях, идеокинетической апраксией (соответствующей поражению в зоне 3 на рис. 32.7).



РИСУНОК 35.6 Гемиплегическая походка. У пациента поражена правая сторона тела.

продолжение

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 35.3 ОККЛЮЗИЯ СРЕДНЕЙ МОЗГОВОЙ АРТЕРИИ (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

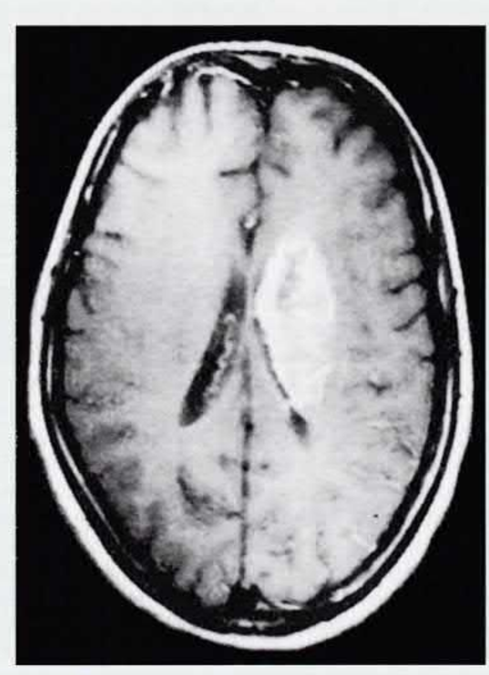


РИСУНОК 35.7 МРТ с контрастированием через 11 дней после эмболического инсульта (см. текст) (из Sato A., et al: *Radiology* 178:433–439, 1991, с разрешения S. Takahashi, Department of Radiology, Tohoku University School of Medicine, Sendai, Japan, and the editors of *Radiology*.)

Эмболия ветвей

При эмболии отдельных корковых ветвей возникают следующие изолированные нарушения.

- Глазнично-лобная: признаки синдрома лобной доли (глава 32).
- Прецентральная (прероландическая): афазия Брока (левостороннее поражение), монотонная речь (правостороннее поражение).
- Центральная (роландическая): потеря двигательной или сенсорной функции в руке и половине лица на противоположной стороне.
- Нижняя теменная: игнорирование противоположной половины тела (особенно при правосторонних поражениях), тактильная агнозия.
- Краевая: контралатеральная гомонимная гемианопсия; при левостороннем поражении — алексия.
- Задняя/средняя височная: афазия Вернике (левостороннее поражение), сенсорная апрозодия (правостороннее поражение).

Лакунарные инфаркты

Лакунарный инфаркт следует подозревать, если клинические данные указывают на небольшую зону поражения. Хорошо известны следующие типы.

- *Только двигательный гемипарез* обусловлен лакуной в лучистом венце или внутренней капсуле (см. также «Мост» далее). Обычно развивается только слабость мышц нижней половины лица и руки, отсутствуют нарушения чувствительности и высших корковых функций.
- *Только сенсорные нарушения* обусловлены лакуной в вентральном заднем ядре таламуса. Возникает тяжелое нарушение дискриминационного чувства (глава 15) в противоположных конечностях в сочетании с сенсорной атаксией.
- *Синдром дизартрии и неловкой руки*: обусловлен лакуной в волокнах, нисходящих к колену внутренней капсулы, или в самом колене, к которым относят: (а) корково-ядерные волокна, опускающиеся к противоположным двигательным ядрам моста и продолговатого мозга; (б) волокна от премоторной коры, участвующие в управлении противоположной рукой. Наиболее выраженные симптомы — дизартрия вследствие паралича мускулатуры губ, языка и нижней челюсти, а также неуклюжие движения руки.

Кровоизлияния

Наиболее частым источником геморрагического инсульта считают одну из латеральных ветвей (от латеральной артерии полосатого тела) средней мозговой артерии. Наиболее частая локализация — скорлупа с распространением на переднюю и заднюю ножки внутренней капсулы. Типичная причина — артериальная гипертензия. Гематома может быть размером с горошину либо большой (как мячик для гольфа). Крупные геморрагические разрывы в боковой желудочек обычно заканчиваются летальным исходом.

В типичном случае возникает внезапная сильнейшая головная боль, сопровождающаяся потерей сознания в течение нескольких минут. Развивается нистагм в сторону поражения, как описано в главе 29. После восстановления сознания возникает полный вялый гемипарез (кроме верхней половины лица). Сухожильные рефлексы на стороне пареза обычно отсутствуют, выявляют положительный симптом Бабинского.

При любом типе инсульта с вовлечением левой внутренней капсулы правши часто замечают небольшую неловкость в левой руке. При функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) было установлено, что у здоровых правшей левая моторная кора более активна при движениях левой рукой, чем правая моторная моторная кора при движениях правой рукой. Другими словами, левая моторная кора вносит бо́льший вклад в двусторонний контроль движений.

Исходом капсулярного инсульта обычно становится преходящий спастический гемипарез с гемигипестезией (снижением чувствительности). На рисунке 35.6 показана типичная поза при ходьбе: рука согнута в локте и пальцах, нога поворачивается в фазу переноса ноги (если не надет бандаж на лодыжку) вследствие антигравитационного тонуса мускулатуры. В ранний период реабилитации необходимо ношение повязки на руке, чтобы защитить плечевой сустав от заднего подвывиха (частичного вывиха). Он возможен, поскольку надостная мышца в норме остается сокращенной в вертикальном положении тела, предотвращая смещение головки плечевой кости.

На рисунке 35.7 представлено МР-томограмма полученная у пациента, страдающего правосторонней гемиплегией с потерей чувствительности в течение 11 дней. На рисунке показан обширный левосторонний инфаркт в белом веществе (в месте соединения лучистого венца и внутренней капсулы) со сдавлением бокового желудочка.

Внутренняя сонная артерия

Помимо источника мозговых эмболов, атеросклеротические бляшки могут вызывать частичную или полную окклюзию самой внутренней сонной артерии (см. Блок клинической информации 35.4).

Рекомендуемая литература

Huttner HB, Schwab S. Malignant middle cerebral artery infarction: clinical characteristics, treatment strategies, and future perspectives. Lancet Neurol. 2009; 8:949–958.

Kreitzer N, Adeoye O. An update on surgical and medical management strategies for intracerebral hemorrhage. Semin Neurol. 2013;33:462–467.

Rosso C, Samson Y. The ischemic penumbra: the location rather than the volume of recovery determines outcome. Curr Opin Neurol. 2014;27:35–41.

Schmahmann JD, Ko R, MacMore J. The human basis pontis: motor syndromes and topographic organization. Brain. 2004;127:1269–1291.

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 35.4 ОККЛЮЗИЯ ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ

Просвет сонной артерии может прогрессивно суживаться атеросклеротической бляшкой. Наиболее частая локализация стеноза — место отхождения артерии в области шеи и пещеристый синус. При медленном прогрессировании стеноза он может быть компенсирован за счет противоположной сонной артерии через виллизиев круг. Дополнительное кровоснабжение осуществляется также из глазничной артерии через лицевую артерию. В другом случае внезапная острая обструкция может привести к смерти от инфаркта всех отделов мозга, кровоснабжаемых из переднего и среднего бассейнов, а иногда — и заднего.

Тревожный признак окклюзии сонной артерии — ТИА продолжительностью до нескольких часов. При возникновении ТИА врача рядом, скорее всего, не окажется, и он должен будет правильно интерпретировать данные, полученные от пациента или родственника. Чаще всего вовлечен бассейн средней мозговой артерии. Отдельные симптомы (ощущение тяжести/слабости/онемения/покалывания в одной руке или ноге, отсутствие или нечеткость речи) обычно возникают независимо друг от друга. Нарушение кровотока в глазной артерии может привести к временной монокулярной слепоте (ощущение «тумана» в одном глазу).

Рекомендуемая литература

Morris-Stiff G, Teli M, Khan PY, et al. Internal carotid artery occlusion: its natural history including recanalization and subsequent neurological events. Vasc Endovasc Surg. 2013;47:603–607.

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 35.5 ОККЛЮЗИИ В ЗАДНЕМ БАССЕЙНЕ КРОВОСНАБЖЕНИЯ

Термин ***поражение длинных проводников*** наиболее часто употребляют в отношении ствола мозга. Он указывает на признаки поражения одного или более из трех длинных проводящих путей: пирамидного пути, заднестолбового медиального лемнискового проводящего пути и спиноталамического пути. Все симптомы поражения длинных проводящих путей развиваются в конечностях на стороне, противоположной поражению.

Небольшие инфаркты ствола мозга могут сопровождаться следующими симптомами.

- *Средний мозг:* ипсилатеральное поражение III черепного нерва с двусторонней мозжечковой атаксией (или без нее), вызванной повреждением перекреста верхних мозжечковых ножек; «перекрестное» повреждение III черепного нерва проявляется параличом на пораженной стороне в сочетании с гемиплегией на противоположной стороне.
- *Мост:* инфаркт покрышки может приводить к параличу на той же стороне мышц, иннервируемых лицевым и/или отводящим и/или нижнечелюстным нервами, с онемением лица (или без него). Базилярный инфаркт сопровождается исключительно двигательным гемипарезом на противоположной стороне; на поражение моста при этом будет указывать временное функциональное поражение отводящего, лицевого или нижнечелюстного нервов той же стороны, проходящих через покрышку.
- *Продолговатый мозг*. Наиболее характерное проявление — латеральный синдром продолговатого мозга (описанный в главе 19), вызванный окклюзией задней нижней мозжечковой артерии. Закупорка лабиринтной ветви передней нижней мозжечковой артерии приводит к прямому повреждению внутреннего уха; внезапная глухота на это ухо сопровождается головокружением со склонностью к падению в сторону поражения.

Крупные инфаркты ствола мозга в области моста или продолговатого мозга обычно фатальны вследствие поражения жизненно важных центров ретикулярной формации. Поражение среднего мозга может приводить к необратимой коме.

Мозжечковая атаксия конечностей на одной стороне без поражения ствола мозга чаще бывает вызвана окклюзией в верхнем отделе позвоночной артерии на этой стороне, чем закупоркой одной из трех мозжечковых артерий.

Кровоснабжение задних мозговых артерий обычно происходит из бифуркации базилярной артерии. Окклюзию наиболее часто встречают в ветвях, чем в основном стволе (Блок клинической информации 35.6).

Рекомендуемая литература

Balami JS, Chen RL, Buchan AM. Stroke syndromes and clinical management. QJM–Int J Med. 2013;106:607–615.

Markus HS, van der Worp HB, Rothwell PM. Posterior circulation ischaemic stroke and tran sient ischaemic attack: diagnosis, investigation, and secondary prevention. Lancet Neu-rol. 2013;12:989–998.

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 35.6 ОККЛЮЗИЯ ЗАДНЕЙ МОЗГОВОЙ АРТЕРИИ

Окклюзия ветвей задней мозговой артерии может сопровождаться множеством различных проявлений. Обычно возникает окклюзия только одной ветви: к среднему мозгу или к таламусу, либо к субталамическому ядру или к коре больших полушарий.

Средний мозг

Классическая картина одностороннего инфаркта среднего мозга — перекрестный паралич III черепного нерва, т. е. полный паралич глазодвигательного нерва с одной стороны и гемипарез с другой стороны (синдром Вебера). Гемипарез обусловлен инфарктом ножки большого мозга, в среднем отделе которой проходят корково-спинномозговой и корково-ядерный пути. Гемипарез обычно сопровождается быстрым восстановлением, однако вследствие повреждения зубчато-таламических волокон, огибающих красное ядро, на этой стороне может развиваться атаксия.

Таламус

Окклюзия таламоколенчатой ветви может приводить к инфаркту заднего латерального ядра таламуса (к которому подходят спиноталамический путь и медиальная петля), и (в некоторых случаях) также латерального коленчатого тела. Это обычно проявляется онемением противоположной стороны тела, иногда в сочетании с гемианопсией.

Кроме того, может развиваться редкий и неприятный *таламический синдром* (глава 27). В настоящее время все чаще используют термин *центральная постинсультная боль*. У 10% пациентов со сниженной тактильной чувствительностью развиваются спонтанные боли на пораженной стороне, продолжающиеся в течение месяцев или даже лет. Наиболее правильным объяснением этого в настоящее время служит то, что при инсульте нарушается тоническая активность ГАМК-ергических нейронов таламического ретикулярного ядра, волокна которых направляются к вентральному заднему ядру, через которое они попадают в спиноталамический путь.

Субталамическое ядро

Окклюзия таламоперфорирующей ветви может приводить к разрушению мелкого субталамического ядра и проявляться баллизмом на противоположной стороне, обычно в руке (глава 33).

Мозолистое тело

Инфаркт валика мозолистого тела приводит к блокированию передачи текстовой информации из правой ассоциативной зрительной коры к левой. В результате инфаркта развивается алексия на текстовую информацию, представленную в левом зрительном поле.

Кора

Окклюзия ствола задней мозговой артерии на задней поверхности среднего мозга проявляется развитием гомонимной гемианопсии на противоположной стороне. Макулярное зрение может оставаться интактным. Одним из объяснений сохранения макулярного зрения служит двустороннее представление центральной ямки в первичной зрительной коре. Согласно другой точке зрения, затылочный полюс

продолжение

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 35.6 ОККЛЮЗИЯ ЗАДНЕЙ МОЗГОВОЙ АРТЕРИИ (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

получает кровоснабжение из длинной ветви средней мозговой артерии, кровоснабжающей краевую извилину.

Окклюзия левой артерии приводит также к алексии; левое поле зрения становится единственной областью, видимой пациентом.

Чистая алексия (без аграфии) может сопровождать поражение левой язычной извилины.

Двусторонняя окклюзия

Частичная или полная корковая слепота развивается при тромбозе базилярной артерии в месте ее сужения ниже уровня бифуркации, что приводит к прекращению кровотока по обеим задним мозговым артериям. Подобные случаи были зафиксированы при остановке сердца, сопровождающейся реанимационными мероприятиями.

- Временное прекращение кровотока по задним мозговым артериям иногда приводит к поражению только переднего отдела их бассейна. Если очаг ограничен затылочно-височным соединением, может развиваться только *прозопагнозия* (неспособность к узнаванию лиц). Прозопагнозия также развивается при правостороннем нарушении перфузии. Двустороннее поражение гиппокампа/энторинальной коры может сопровождаться развитием антероградной и/или ретроградной амнезии.

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 35.7 СУБАРАХНОИДАЛЬНОЕ КРОВОИЗЛИЯНИЕ

Мешотчатые аневризмы диаметром 5–10 мм обнаруживают у 5% людей при стандартном патологоанатомическом исследовании. Большинство из них локализуется в передней половине виллизиева круга. Спонтанный разрыв аневризмы в межножковую цистерну обычно происходит в раннем или среднем взрослом возрасте. Характерные симптомы: внезапная ослепляющая головная боль с развитием в течение нескольких секунд нарушения сознания или комы. При физикальном обследовании можно выявить ригидность шейных мышц (отсутствует в трети случаев), обусловленную движением крови в задней черепной ямке, твердую мозговую оболочку которой иннервируют шейные нервы 2 и 3 (глава 4). Этот симптом иногда обозначают как *менингизм*.

Значительное повышение внутричерепного давления способно привести к смерти в течение нескольких часов или дней. Восстановление может быть затруднено вследствие вторичного повышения внутричерепного давления при обструкции тромбом тока спинномозговой жидкости через вырезку намета мозжечка или даже внутри арахноидальных грануляций.

Примерно в четверти всех случаев в течение 4–12 дней после первого приступа развиваются неврологические нарушения, которые у 25% этих пациентов заканчиваются фатально. Непосредственной причиной служит спазм основных, проводящих сегментов мозговых артерий. Протяженность спазма пропорциональна размеру тромба в межножковой цистерне.

Стандартное лечение — обнаружение аневризмы при каротидной ангиографии и ее хирургическое лигирование. Без оперативного вмешательства в большинстве случаев происходит повторный разрыв аневризмы.

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 35.8 ВОССТАНОВЛЕНИЕ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА

Очень раннее восстановление — до 24 ч

В течение первых часов после инсульта с развитием тяжелого гемипареза, вызванного эмболической окклюзией основной артерии, кровоснабжающей лучистый венец или внутреннюю капсулу, у некоторых пациентов происходит значительное восстановление двигательной функции до уровня, при котором сохраняется только умеренная слабость в руке или ноге. Объяснить это можно следующими причинами.

- Произошла фрагментация эмбола с восстановлением части или всего просвета основных ветвей артерии.
- Падение артериального давления на уровне окклюзированной артерии привело к ретроградному кровенаполнению из периферических ветвей через мелкие артериальные анастомозы, расположенные в пограничной зоне, показанной на рисунке 35.1.

Раннее восстановление — первые несколько дней

Более ограниченное восстановление (в течение недели и более) может быть обусловлено исчезновением (уменьшением) отека с возобновлением доставки кислорода и глюкозы к жизнеспособным нейронам.

Позднее восстановление

Медленное, но прогрессирующее восстановление двигательной функции в течение последующих месяцев происходит всегда, особенно при проведении корригирующей терапии с участием физиотерапевта. Поскольку в большинстве случаев инсульта происходит поражение белого вещества, а не коры, осуществляется двустороннее воздействие на все участки коры, передающие информацию через корково-спинномозговой путь (вклад теменной доли не считают значительным, так как она отвечает только за сенсорную регуляцию).

Важный признак при фМРТ — гипервозбудимость корковых зон, взаимодействующих с пораженным участком. Гипервозбудимость, связанная с уменьшением локальной активности тормозных гладких звездчатых ГАМК-ергических нейронов, развивается в течение нескольких дней и постепенно снижается в течение года или более.

Реорганизация в пораженной М1

- Клеточные колонны, прилежащие к колоннам, пораженным при инфаркте, освобождаются от латерального (периферического) торможения и становятся гиперактивными. Вероятнее всего, возбуждаются ранее «молчащие» кисть-специфические колонны в областях, где представлены плечо и плечевой пояс. Существование отдаленных кисть-специфических колонн было бы аналогично существованию представления языка в коре, который на показанном гомункулусе полностью расположен ниже лица, однако отдаленные язык-специфические колонны встречают вплоть до среднего отдела моторной коры.
- *Изменение принадлежности*. У обезьян большое значение в восстановлении после паралича (например, кисти) обусловлено включением прилежащих (например, отвечающих за плечо) участков моторной коры, клеточные колонны которых больше возбуждают двигательные нейроны кисти, а не плеча в спинном мозге. Этот феномен легко объясняют значительным перекрытием территорий корковых двигательных нейронов в спинном мозге. Фокусирующим фактором в норме служит возвратное торможение клетками Реншоу, которые окружают зону максимальной активации. Постоянное возбуждение колонн клеток спинного мозга обусловлено потерей периферического торможения, что приводит к переключению «молчащих» двигательных нейронов в состояние возбуждения через коллатеральные ветви прилежащих корково-спинномозговых волокон.

Вклад коры за пределами пораженной М1

- К вторичным моторным зонам, передающим информацию через противоположный пораженному (левый) корково-спинномозговой путь, относят префронтальную кору, ДМЗ и переднюю поясную кору, а также зону плеча/плечевого пояса левой М1 (рис. 35.8). Все три зоны активны в период восстановления. При фМРТ было установлено, что у пациентов с наибольшим поражением корково-спинномозгового пути вторичные моторные зоны вносят максимальный вклад в создание части двигательных импульсов. Их участие обычно двустороннее, преимущественно благодаря двустороннему представлению кисти.
- Мнения, касающиеся вклада зоны *кисти* левой М1 в восстановление двигательной функции, различны, однако некоторое участие М1 все же имеется с учетом того, что 10% ее волокон проходит через левый латеральный корково-спинномозговой путь.
- Мозжечок и двигательные ядра таламуса (вентролатеральное ядро) с обеих сторон также принимают участие, компенсируя прогрессирующее снижение активности на поздних стадиях. Благодаря мозжечковой активности при *моторном обучении*, описанной в главе 25, «контрольная копия» активности пирамидного

продолжение

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 35.8 ВОССТАНОВЛЕНИЕ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

ЛЕВАЯ СТОРОНА

ПРАВАЯ СТОРОНА

А Слабая левая рука

Область M1 левой кисти
Эмболия в лучистый венец
Выключенные корково-спинномозговые волокна

Б

ДЛПФК
ПМК
Область M1 кисти (слабой)
Область M1 плеча
ЗТК (зрительная и чувствительная)
S1 (тактильная)
Зрительная кора
Мозжечок

В

Выключенная область M1 кисти
Область M1 кисти
ПМК
S1 (тактильная, кисть)
ЗТК (зрительная и чувствительная)
ДЛПФК
Зрительная кора
Мозжечок

Г

ДМЗ
Зрительная кора
Поясная борозда

Д

ДМЗ
Зрительная кора

Е

Двигательный
Чувствительный
Зона внимания

ДЛПФК = Дорсолатеральная префронтальная кора
M1 = Первичная моторная кора
ПМК = Премоторная кора
ЗТК = Задняя теменная кора
S1 = Соматосенсорная кора
ДМЗ = Дополнительная моторная зона

РИСУНОК 35.8 Зоны активности коры, выявленные при функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) в период восстановления после инсульта, вызванного эмболией в белое вещество, включающее правый корково-спинномозговой путь. **(А)** «Манипулятор», используемый Ward и соавт. для измерения силы сжатия в пораженной руке. **(Б)** Изображение эмболического поражения правого корково-спинномозгового пути. **(В)** Области повышенной корковой активности в левой (противоположной поражению) коре головного мозга и мозжечка, вид сбоку. **(Г)** Соответствующий вид правой (пораженной) стороны. **(Д)** Левое полушарие, вид с медиальной стороны. **(Е)** Правое полушарие, вид с медиальной стороны. (Особая благодарность за содействие Dr. Nick Ward, Honorary Consultant Neurologist, National Hospital for Neurology and Neurosurgery, Queen Square, London).

продолжение

БЛОК КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 35.8 ВОССТАНОВЛЕНИЕ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

пути, представляющая произвольные движения, передается в кору больших полушарий через красное ядро и нижнее ядро оливы. Сенсорная обратная связь при совершении движения позволяет мозжечку выявлять любые несоответствия между запланированными и выполненными движениями, коррекция которых происходит путем регулирования моторной корой активности мозжечка через таламус. При повышении точности движения корректирующая активность мозжечка исчезает.

Вклад сенсорных систем

Зрительная и тактильная зоны коры в период восстановления проявляют повышенную активность; это же касается и дорсолатеральной префронтальной коры. При их активности увеличивается уровень сенсорного внимания, что приводит к оптимизации выполнения задач.

В целом фМРТ-исследования доказали вклад альтернативных проводящих путей в возбуждение клеток переднего рога, лишенных функциональной регуляции в результате инсульта.

Рекомендуемая литература

Brozici M, van der Zwan A, Hillen B. Anatomy and functionality of leptomeningeal anastomoses: a review. Stroke. 2003;34:2750–2758.

Grefkes C, Ward NS. Cortical reorganization after stroke: how much and how functional? Neuroscientist. 2014;20:56–70.

Heiss WD, Kidwell CS. Imaging for prediction of functional outcome and assessment of recovery in ischemic stroke. Stroke. 2014;45:1195–1201.

Sprenger T, Seifert Cl, Valet M, et al. Assessing the risk of central post-stroke pain of thalamic origin by lesion mapping. Brain. 2012;135:2536–2545.

Zeiler SR, Krakauer JW. The interaction between training and plasticity in the poststroke brain. Curr Opin Neurol. 2013;26:609–616.

ОСНОВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Этиология цереброваскулярных событий

Три основные причины — атеросклероз внутренней сонной артерии или вертебрально-базилярной системы, тромбоэмболия из левых отделов сердца и артериальная гипертензия. Гипертензия может стать причиной как острого кровоизлияния в белое вещество, так и небольших лакунарных инфарктов. Кровоизлияние в опухоль может имитировать симптомы геморрагического инсульта. Около 10% геморрагических инсультов вызваны разрывом «мешотчатых» аневризм.

Артериальное кровоснабжение внутренней капсулы

Передняя артерия сосудистого сплетения кровоснабжает заднюю ножку и зачечевицеобразный отдел. Медиальная артерия полосатого тела кровоснабжает переднюю ножку и колено. Латеральные ветви артерии полосатого тела кровоснабжают переднюю ножку, колено и заднюю ножку.

Транзиторные ишемические атаки

ТИА — эпизоды нарушения кровоснабжения, приводящие к временной потере мозговой функции с полным восстановлением обычно в течение 30 мин, не сопровождающиеся какими-либо признаками инфаркта. ТИА в переднем бассейне могут вызывать двигательные и/или чувствительные нарушения и/или афазию, а в некоторых случаях — монокулярную слепоту. ТИА в заднем бассейне могут сопровождаться головокружением, диплопией, атаксией или амнезией.

Окклюзия артерий переднего бассейна кровоснабжения

Синдром передней артерии сосудистого сплетения развивается вследствие окклюзии передней артерии сосудистого сплетения. Полный синдром включает гемипарез на противоположной стороне с атаксией верхней конечности (атактический гемипарез), гемигипестезию и гемианопсию.

Клинические проявления окклюзии передней, средней и задней мозговых артерий представлены в таблицах 35.1–35.4.

Таблица 35.1 Клинические проявления окклюзии ветвей передней мозговой артерии

Ветвь	Клинические проявления
Глазничная/фронтополярная	Апатичное состояние с частичной потерей памяти
Медиальная (от медиальной артерии полосатого тела)	Парез мышц лица и руки
Мозолисто-краевая	Парез мышц, а также гипестезия лица и руки ± абулия ± мутизм ± неспособность приведения руки к противоположной стороне
Околомозолистая	Идеокинетическая апраксия (переднее поражение), тактильная аномия (заднее поражение)

Симптомы окклюзии средней мозговой артерии приведены в таблице 35.2.

Небольшие лакунарные инфаркты обычно связаны с хронической артериальной гипертензией. Типичные примеры представлены в таблице 35.3.

Таблица 35.2 Клинические проявления окклюзии средней мозговой артерии

Сегмент	Клинические проявления
Левый височный	Афазия Вернике
Ствол	Гемипарез, гемигипестезия, гемианопсия
Ствол слева	То же + тотальная афазия
Ствол справа	То же + тактильный неглект (игнорирование)
Верхний отдел слева	То же + афазия Брока
Верхний отдел справа	То же + игнорирование половины тела или экспрессивная апрозодия
Нижний отдел	Гемианопсия ± ажитированное состояние
Нижний отдел слева	То же ± афазия Вернике, алексия, идеокинетическая апраксия
Ветви	
Глазнично-лобная	Синдром лобной доли
Левая прецентральная	Афазия Брока
Правая прецентральная	Моторная апрозодия
Центральная	Потеря двигательной ± чувствительной функции в лице и руке
Нижняя теменная	Игнорирование половины тела
Краевая	Гемианопсия
Левая краевая	Алексия
Правая височная	Рецептивная апрозодия

Таблица 35.3 Клинические проявления трех основных лакунарных инфарктов

Локализация	Клинические проявления
Колено внутренней капсулы	Синдром дизартрии и неловкой руки ± дисфагия
Задняя ножка внутренней капсулы	Только двигательный гемипарез
Вентральное заднее ядро таламуса	Только чувствительные нарушения ± сенсорная атаксия

ОСНОВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Таблица 35.4 Клинические проявления окклюзии задней мозговой артерии

Ствол	Клинические проявления
С любой стороны	Гомонимная гемианопсия
Левый	Алексия в поле зрения
Оба	Корковая слепота ± амнезия
Ветви	
Средний мозг	Паралич мышц, иннервируемых III черепным нервом, на той же стороне + гемипарез на противоположной стороне
Таламус	Онемение на противоположной стороне ± гемианопсия ± таламический синдром
Субталамическое ядро	Гемибаллизм на противоположной стороне
Мозолистое тело	Алексия в противоположном зрительном поле

Очаг внутримозгового кровоизлияния наиболее часто распространяется от скорлупы к внутренней капсуле, приводя к тяжелому вялому гемипарезу на противоположной стороне. Достаточное восстановление может в итоге завершиться спастической походкой с использованием трости.

Клинические симптомы окклюзии в вертебрально-базилярном бассейне представлены в основном тексте.

Аневризмы

Субарахноидальное кровоизлияние связано со спонтанным разрывом мешотчатой аневризмы в основании мозга. Типичная последовательность клинических проявлений у выживших пациентов включает внезапную ослепляющую головную боль, сопровождающуюся коллапсом и потерей сознания, а также развитием ригидности шейных мышц. Примерно у четверти пациентов в течение 2-х недель развиваются неврологические нарушения.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Arboix A, Blanco-Rojas L, Martí-Vilalta JL. Advancements in understanding the mechanisms of symptomatic lacunar ischemic stroke: translation of knowledge to prevention strategies. Expert Rev Neurother. 2014;14:261–276.

Brown RD, Jr. Broderick JP. Unruptured intracranial aneurysms: epidemiology, natural history, management options, and familial screening. Lancet Neurol. 2014;13:393–404.

Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2013;44:2064–2089.

PE

Ar

Br

НАУЧНОЕ ИЗДАНИЕ

Mtui, Estomih
Gruener, Gregory
Dockery, Peter

КЛИНИЧЕСКАЯ НЕЙРОАНАТОМИЯ И НЕВРОЛОГИЯ ПО ФИЦЖЕРАЛЬДУ

Научный редактор: С. В. Яблонский
Редактор: С. А. Бакулин
Подготовка оригинал-макета, верстка: С. М. Субботина
Корректор: Г. С. Жеглова
Технический редактор: Е.В. Михалева

Бумага мелованная. Формат 215x280 мм
Печать офсетная

ООО «Издательство Панфилова»
(495) 211-15-54
www.pph-books.com

Отпечатано в соответствии с предоставленными материалами в ООО «ИПК Парето-Принт»
170546, Тверская область, Промышленная зона Боровлево-1, комплекс №3А
www.pareto-print.ru
Заказ № 1674/19.

Эстомих Мтуи • Грегори Грюнер • Питер Докери

Перевод седьмого издания

КЛИНИЧЕСКАЯ НЕЙРОАНАТОМИЯ И НЕВРОЛОГИЯ ПО ФИЦДЖЕРАЛЬДУ

Сочетание поясняющего текста и комментариев к иллюстрациям позволяет лучше осмыслить клиническую нейроанатомию и неврологию, и это, недавно обновленное издание, прекрасно объединяет теоретические знания и их применение в клинической неврологии. Эта книга широко известна как наиболее богато иллюстрированное учебное пособие, представляющее собой руководство по этому весьма сложному предмету, что позволяет считать его идеальным справочником для студентов медицинских университетов.

- ***Основательно обновленное содержание*** отражает современные знания в области неврологии.
- ***Сложные понятия и вопросы разбиты на легко усваиваемые объемы материала***, дополненного прекрасными иллюстрациями и лаконичным четким объяснением.
- ***Блоки клинической информации*** в каждой главе помогают выделить основные сведения и соотнести их с реально существующими клиническими вариантами.
- ***Главы систематизированы по анатомическим областям*** с комплексным анализом чувствительной, двигательной и когнитивной систем, и рассчитаны на интеграцию клинической нейроанатомии с базисными методиками и клиническим применением в неврологии.
- ***Краткий обзор в начале каждой главы*** задает ориентиры принципов изучения, показывая, как содержание главы применяется в основном контексте.
- ***Обобщенная информация*** в конце каждой главы закрепляет наиболее значимые факты и понятия.
- ***Маркированные списки*** помогают ускорить изучение и запоминание.

О предыдущем издании:

«...Эта книга предлагает возможность учиться нейроанатомии и основам неврологии, применяя полученные знания у постели больного.

Нейроанатомия нередко трудно дается студентам, но с этим руководством наглядное изучение любого отдела ЦНС или ПНС протекает непринужденно. Такие сложные разделы нейроанатомии, как ствол головного мозга и проводящие пути спинного мозга великолепно иллюстрированы.»

Doody's Review Service

Впервые опубликовано под названием **Fitzgerald's Clinical Neuroanatomy and Neuroscience**.
Перевод на русский язык публикуется на основании договора с Elsevier.
ELSEVIER



